

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

786

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Marc BOLGERT

Ancien Interne Lauréat des Hôpitaux de Paris,
Aide-Préparateur au Laboratoire d'Anatomie pathologique
de la Faculté de Médecine.
Né à Paris le 28 octobre 1904.

**LÉSIONS DU PANCRÉAS
ET
TROUBLES FONCTIONNELS
PANCRÉATIQUES**

DIAGNOSTIC EN CLINIQUE

PAR L'ÉPREUVE A LA SÉCRÉTINE PURIFIÉE

*Président : Professeur ROUSSY,
Doyen de la Faculté de Médecine de Paris.*

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, Boulevard Saint-Germain, PARIS (VI^e)

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Marc BOLGERT

Ancien Interne Lauréat des Hôpitaux de Paris,
Aide-Préparateur au Laboratoire d'Anatomie pathologique
de la Faculté de Médecine.
Né à Paris le 28 octobre 1904.

LÉSIONS DU PANCRÉAS
ET
TROUBLES FONCTIONNELS
PANCRÉATIQUES

DIAGNOSTIC EN CLINIQUE
PAR L'ÉPREUVE A LA SÉCRÉTINE PURIFIÉE

Président : Professeur ROUSSY,
Doyen de la Faculté de Médecine de Paris.

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, Boulevard Saint-Germain, PARIS (VI^e)

1935

I. — Professeurs :

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	LÉON BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	ROBERT DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	MAURICE VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	MARCEL LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	PROUST.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	PIERRE DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeur sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT.

II. — Agrégés en exercice :

BÉNARD (HENRI)	GAYET	LANTUEJOUL	PETIT-DUTAILLIS
BERNARD (ETIENNE)	GIROUD	LAROCHE (GUY)	PIEDELIEVRE
BOULIN	HAGUENAU	LEMAIRE	PORTES
BULLIARD	HALPHEN	LEVEUF	RICHTER
CATHALA	HAZARD	M ^{lle} J. LEVY	SANNIE
CHEVALLIER	HUGUENIN	LEVY-VALENSI	SENEQUE
DOGNON	JOANNON	MOREAU	TROISIERS
FEY	JUSTIN-BESANÇON	MOULONGUET	TURPIN
GALLIARD	LABBE (HENRI)	MOUQUIN	VIGNES
GASTINEL	LACOMME	OBERLING	WILMOTH
DE GAUDART D'ALLAINES			

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens :

ALGLAVE	CHAILLEY-BERT	NEVEU-LEMAIRE	ZIMMERN
BUSQUET	LEROUX		

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent :

ABRAMI	DUVOIR	CADENAT	VELTER
ALAJOUANINE	LIAN	GATELLIER	ECALLE
AUBERTIN	VALLERY-RADOT	HEITZ-BOYER	GUENIOT
BRULE	(Pasteur)	MOURE	LE LORIER
CHABROL	SEZARY	QUENU	LEVY-SOLAL
CHIRAY	BASSET	SCHWARTZ	METZGER
DONZELOT	BROCQ		

V. — Chargés de cours :

CHAILLEY-BERT,	LÉDOUX-LEBARD	WEIL-HALLÉ	F REY
----------------	---------------	------------	-------

A LA MÉMOIRE
DE MA MÈRE ET DE MON PÈRE.

A MON FRÈRE.

A MA FAMILLE.

A MES AMIS.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROUSSY,

Professeur d'Anatomie pathologique,
Doyen de la Faculté de Médecine de Paris.

*Après nous avoir fait l'honneur de
nous accueillir dans son laboratoire
de la Faculté, il nous fait aujour-
d'hui celui de présider notre thèse.
Nous le prions d'agréer nos remer-
ciements et l'expression de notre
profonde et sincère gratitude.*

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CHIRAY,

Médecin de l'Hôpital Bichat,

*qui nous a inspiré le sujet de cette
thèse, et n'a cessé de nous témoigner
sa bienveillance.*

*Nous le prions de trouver ici l'expres-
sion de notre très respectueux atta-
chement.*

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CATHALA,

Médecin de l'Hôpital Lariboisière.

En témoignage de respectueuse affection et de reconnaissance pour l'intérêt qu'il nous a toujours témoigné.

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SÉZARY,

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis.

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE DOCTEUR TINEL,
Médecin de l'Hôpital La Rochefoucauld.

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE DOCTEUR COSTE,

Médecin de l'Hôpital Cochin.

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE DOCTEUR BRODIN,

Médecin de l'Hospice des Ménages.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Stage :

- 1923-1924. M. LE PROFESSEUR SERGENT.
M. LE PROFESSEUR HARTMANN.
1924-1925. M. LE DOCTEUR BENSAUDE.

Externat :

- 1925-1926. M. LE DOCTEUR DESCOMPS (*in memoriam*).
1926-1927. M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DE JONG (*in memoriam*).
M. LE PROFESSEUR VILLARET.

Internat provisoire :

- 1927-1928. M. LE DOCTEUR GAUTIER.
1928-1929. M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CATHALA.

Internat :

1931. M. LE DOCTEUR TINEL.
1932. M. LE DOCTEUR COSTE.
1933-1934. M. LE DOCTEUR BRODIN.
M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CHIRAY.
1934-1935. M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SÉZARY.

A MES MAÎTRES :

M. LE DOCTEUR ROUILLARD,
Médecin des Hôpitaux.

M. LE DOCTEUR MAY,
Médecin des Hôpitaux.

M. LE DOCTEUR GARCIN,
Médecin des Hôpitaux.

M. LE DOCTEUR BENDA,
Médecin des Hôpitaux.

M. LE DOCTEUR AUBRY,
Oto-rhino-laryngologiste des Hôpitaux.

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MOCQUOT,

M. LE DOCTEUR CAPETTE,
Chirurgiens des Hôpitaux.

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DUVOIR,

MM. LES DOCTEURS FLANDIN ET P.-E. WEIL,
Médecins des Hôpitaux.

A MES CONFÉRENCIERS D'INTERNAT :

M. LE DOCTEUR HILLEMAND,
Médecin des Hôpitaux.

MM. LES DOCTEURS MÉNÉGAUX, AMELINE,
Chirurgiens des Hôpitaux.

MM. LES DOCTEURS LENORMAND, MERLE D'AUBIGNÉ.

A MES COLLÈGUES D'INTERNAT.

A MES MAÎTRES DU LABORATOIRE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE
DE LA FACULTÉ :

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ R. LEROUX,
M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CH. OBERLING,
M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ R. HUGUENIN.

*Nous leur sommes très reconnaissant
de l'enseignement et des conseils
qu'ils nous ont toujours prodigués
avec la plus grande bienveillance.*

MM. LES DOCTEURS FOULON, DELARUE, BUSSER.

M. LE DOCTEUR ALBOT.

*Nous lui adressons nos très vifs remer-
ciements pour l'appui amical qu'il
nous a constamment donné.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR SIMONNET.

A MONSIEUR LE DOCTEUR POZERSKI,
de l'Institut Pasteur.

LÉSIONS DU PANCRÉAS

ET

TROUBLES FONCTIONNELS

PANCRÉATIQUES

INTRODUCTION

Depuis une vingtaine d'années, la pathologie du pancréas a fait l'objet de très nombreux travaux tant en France qu'à l'étranger. Récemment, le Congrès de Médecine de Québec lui a consacré plusieurs rapports qui semblent résumer parfaitement l'état de nos connaissances à son sujet.

Toutefois, si des progrès considérables ont été accomplis dans le domaine radiologique, si le cadre nosologique de plusieurs affections s'est précisé, la détermination des troubles fonctionnels causés par les maladies du pancréas reste un problème difficile et souvent même insoluble. Aucune des nombreuses méthodes qui ont été proposées pour le résoudre ne donne entière satisfaction.

Et pourtant, l'appréciation exacte des modifications de l'activité glandulaire paraît vraiment nécessaire. Par sa situation profonde, le pancréas est difficilement accessible à nos procédés habituels d'investigation clinique ; et ces lésions ne peuvent être actuellement soupçonnées que dans la mesure où elles atteignent les organes voisins et en troublent la physiologie. Il ne s'agit donc encore que d'une symptomatologie d'emprunt, de valeur toujours discutable, et d'existence certainement inconstante.

Seule, la constatation de troubles fonctionnels par une méthode éprouvée permettrait de donner à la pathologie pancréatique l'importance qu'elle mérite et de préciser la place qui lui revient.

Aussi, sur les conseils de notre Maître, le professeur agrégé Chiray, avons-nous tenté dans ce but de reprendre l'étude d'une méthode d'examen de la sécrétion pancréatique externe provoquée par l'injection intra-veineuse de sécrétine purifiée et recueillie par tubage duodénal.

Employée déjà antérieurement à nous, l'injection de sécrétine chez l'homme ne paraissait pas avoir permis jusqu'ici des conclusions toujours suffisamment précises, malgré son caractère physiologique théoriquement très satisfaisant. C'est pour cette raison que, dans le présent travail, après avoir rappelé les signes cliniques et biologiques du syndrome pancréatique, et avant d'exposer nos résultats personnels, nous avons jugé nécessaire de nous livrer à un examen détaillé des différents éléments qui interviennent dans cette épreuve.

Nous avons d'abord voulu vérifier sur l'animal l'action de la sécrétine purifiée, tant sur la sécrétion du suc pancréatique obtenu par fistule temporaire que sur l'état histologique du pancréas.

Nous avons ensuite rappelé la technique de l'épreuve à la sécrétine suivie antérieurement à nous; nous avons entrepris une critique des conditions de cette épreuve et tenté d'en analyser les imperfections. Celles-ci sont *a priori* nombreuses; elles paraissent liées, d'une part, à l'utilisation du milieu essentiellement complexe qu'est le suc duodénal; d'autre part, aux moyens employés pour le recueillir: le tubage ne peut prétendre en effet à la rigueur d'un procédé de physiologie expérimentale.

Nous espérons avoir montré qu'en dépit de ces obstacles, une interprétation valable et relativement simple de l'épreuve était possible. Mais pour l'établir, nous avons dû recourir à quelques formules mathématiques: il ne faut pas oublier que toutes les méthodes se proposant de déceler l'insuffisance pancréatique externe, aboutissent en fait à mettre en évidence des insuffisances diastasiques; or, l'activité des ferments paraît obéir à une loi précise, d'expression rigoureusement mathématique, et il nous a paru impossible de ne pas tenter d'en tenir compte. Ainsi qu'on le verra, nous ne l'avons fait que dans la mesure où cela nous paraissait strictement indispensable, et par des moyens suffisamment simples, pour ne pas nuire à l'intérêt pratique de l'épreuve.

Enfin, nous avons repris l'étude de l'activation des diastases pancréatiques sous l'influence des sels biliaires, qui nous a conduit à la constatation de quelques faits intéressants.

Nous avons pu examiner cliniquement et fonctionnellement, en dix-huit mois, 55 sujets, dont 7 normaux et 8 atteints d'affections pancréatiques, les autres souffrant de troubles divers dans lesquels une participation pancréatique était discutable. Nous avons pratiqué chez eux 80 tubages, certains malades ayant été soumis à cette exploration à plusieurs reprises, ce qui nous a permis de suivre l'évolution des troubles fonctionnels, parallèlement à celle des manifestations pathologiques. Les mesures d'activité diastasique ont été faites par nous-même dans des conditions aussi précises et aussi identiques que possible. Nous avons cherché à confirmer nos résultats par des constatations anatomiques, opératoires ou nécropsiques, et y sommes parvenu dans un certain nombre de cas.

L'ensemble de ces recherches, qui font appel à des disciplines très diverses, n'aurait certes pas été possible sans les appuis que nous avons trouvés de toutes parts.

Notre Maître, M. le professeur agrégé Chiray, nous a largement ouvert son magnifique service de Bichat ; sa bienveillance et ses conseils ne nous ont jamais fait défaut ; qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre profonde gratitude. Nous adressons aussi tous nos remerciements au docteur Lomon, radiologiste du service, qui a bien voulu mettre son installation à notre disposition.

Nous remercions également bien vivement le professeur agrégé Mocquot et le docteur Capette, pour les renseignements d'ordre opératoire, infiniment précieux, qu'ils nous ont fournis ; les docteurs Flandin et P.-E. Weil, pour les observations particulièrement intéressantes que nous avons pu recueillir dans leurs services.

M. le docteur Simonnet nous a très obligeamment accueilli dans son laboratoire, pour nous permettre d'y poursuivre nos recherches expérimentales ; nous avons pu y recevoir l'aide de son assistante, M^{lle} Asselin ; nous les prions de trouver ici l'expression de nos sentiments reconnaissants.

Les examens histologiques d'ordre clinique et expérimental ont été pratiqués dans le laboratoire de notre Maître, M. le professeur Roussy, où nous avons l'honneur de travailler depuis quatre ans déjà.

A l'Institut Pasteur, nous avons trouvé de précieuses indications d'ordre chimique auprès du professeur Bertrand et du docteur Pozerski, dont nous avons mis plusieurs fois à contribution la très grande compétence.

Ajoutons que nous avons trouvé, en M^{lles} Algans et Loret, laborantines du service, les collaboratrices les plus dévouées ; elles nous ont beaucoup facilité notre tâche. M^{me} Touillet, surveillante du service, nous a également apporté l'aide la plus efficace en assurant strictement

la préparation des malades avant chaque épreuve. Qu'elles veuillent bien, ainsi que tout le personnel infirmier, trouver ici l'assurance de notre entière reconnaissance. .

Enfin, notre ami, le docteur Albot, ne nous en voudra pas de signaler ici combien son aide et ses conseils nous ont été précieux, tant à l'hôpital qu'à la Faculté, et toute la part très réelle qu'il a prise à la réalisation de ce travail.

PREMIÈRE PARTIE

LE SYNDROME PANCRÉATIQUE

PRÉLIMINAIRES

Les difficultés rencontrées dans l'étude des affections pancréatiques relèvent de trois ordres de faits :

1° Les éléments constituant le syndrome pancréatique classique sont inconstants, variables dans leur intensité et d'interprétation discutable.

2° Les preuves anatomiques de l'existence et surtout de la nature des altérations de l'organe font souvent défaut.

3° La constatation des troubles fonctionnels est difficile ; les procédés proposés pour les mettre en évidence sont discutables et incertains.

Seule pourtant la confrontation des éléments fournis par l'examen clinique, l'examen anatomique et l'examen fonctionnel, pourra permettre quelques progrès.

CHAPITRE PREMIER

ASPECT ANATOMO-CLINIQUE GÉNÉRAL DES AFFECTIONS PANCRÉATIQUES

I. — LE SYNDROME PANCRÉATIQUE : ASPECT CLINIQUE

Nous rappellerons tout d'abord le syndrome pancréatique, tel qu'il est décrit dans les traités classiques et tout récemment dans le Rapport de MM. A. Cade, P.-P. Ravault et R. Cade.

Son apparition s'observe dans des conditions diverses ; elle est brusque ou insidieuse, se manifestant par l'un quelconque des signes que nous allons énumérer.

Les *troubles dyspeptiques* devraient en constituer le symptôme majeur. En fait, ils sont variables, inconstants. L'*anorexie* est fréquente, mais peut au contraire être remplacée par la *boulimie*. On peut observer des nausées, des vomissements, des digestions lentes et pénibles.

La *diarrhée* serait plus caractéristique, formée de selles fréquentes, abondantes, pâteuses, bien liées, d'odeur putride, de couleur pâle. Elles peuvent contenir des fragments de viande encore reconnaissables, et présenter un aspect moiré dû à la présence de graisses en quantité abondante (« selles de beurre »). Mais ce symptôme ne s'observe que dans les altérations profondes de la glande ; même dans ce cas, il peut manquer. Il est influencé par la nature de l'alimentation et serait dû, pour certains auteurs (Brulé, Weill et Laudat), plus au déficit biliaire concomitant qu'au déficit pancréatique.

L'*amaigrissement* serait important et rapide ; en fait, il est également variable. Une *anémie* pouvant prendre le type pernicieux pourrait s'observer (Chvostek, Barbier et Josserand). La *fièvre* est le plus souvent absente, mais peut exister.

Les autres signes d'altération pancréatique, pour fréquents qu'ils soient, relèvent souvent de l'atteinte des organes voisins. Ce sont de

véritables *signes d'emprunt* (A. Cade, P.-P. Ravault et R. Cade). Leur valeur est donc relative.

La *douleur* d'origine pancréatique est épigastrique ; elle évolue souvent par crises, rythmée par les repas, accompagnée ou non de nausées et de vomissements ; elle peut être extrêmement intense, pouvant rappeler la colique hépatique. Si elle survient avec une certaine périodicité, elle simule admirablement l'ulcus gastro-duodéal. Ces « coliques pancréatiques » sont souvent séparées par des intervalles de calme absolu, ou laissent persister un certain état d'endolorissement, surtout quand l'évolution se prolonge.

En définitive, l'élément le plus caractéristique de cette douleur sera encore son irradiation à *gauche* : vers l'hypocondre, le thorax, l'épaule ou la région lombaire ; malheureusement, ce caractère peut manquer de netteté et même faire complètement défaut.

La *douleur provoquée* garde une certaine valeur. On la recherchera au point pancréatique, dans la zone pancréatico-choledocienne de Chauffard et Rivet. Rappelons également le point costo-lombaire gauche, l'hyperesthésie cutanée de l'hypocondre gauche.

L'*ictère* constitue un élément fréquent du syndrome pancréatique. Son mécanisme est actuellement des plus discutés. Cliniquement, c'est un ictère par rétention typique. Il serait sans rémission dans le cancer de la tête, variable au contraire dans les pancréatites. Il peut s'accompagner d'hémorragies occultes ; le foie est gros et lisse, la vésicule biliaire est augmentée de volume (signe de Courvoisier-Terrier).

La *tumeur* pancréatique est un signe aussi classique qu'inconstant. Bien qu'Einhorn ait prétendu qu'on peut palper le pancréas normal, que d'autres auteurs (Singer) aient signalé l'induration de la glande atteinte de pancréatite, qui peut être perçue comme une corde tendue devant le rachis, il faut admettre qu'en pratique, seules les altérations tumorales peuvent se révéler à la palpation. Le plus souvent, c'est une induration vague et imprécise dans la région épigastrique ou sus-ombilicale ; elle peut être pulsatile (Pic et Tolot) par transmission des battements de l'aorte.

Les kystes volumineux de la glande peuvent même être visibles à jour frisant. Ils sont classiquement fixes, de forme arrondie, lisses ; mais situés à la queue, ils peuvent être mobiles et donner le ballonnement ; cette mobilité peut s'observer même dans les kystes à localisation céphalique (Tochowicz).

Pour terminer, signalons les troubles par compression pylorique ou duodénale, réalisant des signes de *sténose* plus fréquemment radiologiques que cliniques. L'*ascite* et les *œdèmes* sont des plus secondaires ; ils appartiennent en propre aux tumeurs malignes. La *mélano dermie*

pourrait s'observer consécutivement à l'atteinte du sympathique ou aux troubles du métabolisme pigmentaire (diabète bronzé).

Enfin, la *glycosurie* ou un véritable diabète peut s'associer aux symptômes précédents (pancréatites diabétiques).

Pour apprécier le caractère contingent de ces différents symptômes, il nous semble que nous ne saurions mieux faire que de rechercher avec quelle fréquence nous les retrouvons dans l'histoire clinique des neuf affections pancréatiques que nous avons examinées et suivies. Ce sont : trois pancréatites avec ictère, dont l'une est associée à un cancer du pancréas (obs. n^{os} 8, 9 et 10) ; une pancréatite chronique sans ictère (obs. n^o 11) ; deux lithiases du pancréas (obs. n^{os} 12 et 12 *bis*) ; un kyste congénital de la queue du pancréas (obs. n^o 13) ; deux ampulomes vatriens, l'un vérifié, l'autre très probable (obs. n^{os} 14 et 15) (1).

Les *troubles dyspeptiques* sont nettement d'importance secondaire dans les observations n^{os} 8, 9 et 10, très vagues dans l'observation n^o 11 ; l'anorexie et quelques phénomènes 'sensitivo-moteurs' sont signalés dans les observations n^{os} 12 et 14 ; des troubles gastriques existent sans caractère étiologique précis dans l'observation n^o 13 ; ils font défaut au début de l'observation n^o 15.

La *diarrhée* n'est pas signalée dans les observations n^{os} 8, 9, 10, 14 et 15 ; elle survient par crises dans les observations n^{os} 11, 12 et 13, où elle est d'importance variable. Les *selles* sont mastic dans les observations n^{os} 8, 9, 10, 14 et 15, mais il existe un ictère concomitant ; elles étaient verdâtres, mousseuses, fétides dans la pancréatite chronique (obs. n^o 11). Dans la lithiasse généralisée du pancréas (obs. n^o 12), les selles sont liquides, noirâtres et fétides ; elles sont de coloration normale dans l'observation n^o 13.

Les *douleurs* sont observées par crises dans les observations n^{os} 8, 12, 12 *bis* et 13. Dans la première, elles ont présenté une fois l'irradiation caractéristique à gauche ; ultérieurement, elles étaient à siège épigastrique et irradiaient à droite ; devenues permanentes, elles ont continué à présenter des périodes paroxystiques nettes. Dans la lithiasse généralisée du pancréas, elles étaient plus typiques : survenant par crises avec irradiations postérieures, tendant à devenir continues, mais avec redoublements paroxystiques. Dans le kyste du pancréas, ce n'est qu'après de très longues années qu'elles se sont précisées dans l'hypocondre gauche. Les phénomènes douloureux étaient absents dans l'un des ampulomes (obs. n^o 15). Ils ont marqué le début clinique dans l'autre, mais ont été passagers (obs. n^o 14).

L'*ictère par rétention* existait dans les observations n^{os} 8, 9, 10, 14

(1) La description clinique de ces cas sera faite chapitre premier, III^e partie.

et 15. Dans la première, il a compliqué assez tardivement le tableau clinique, mais a été le signe essentiel dans les autres cas. Le foie était modérément volumineux dans les observations n^{os} 8 et 10; il était gros et lisse dans la pancréatite associée à un cancer et dans les deux ampullomes.

La *vésicule* n'a été perçue cliniquement dans aucun des trois premiers cas. Il en était de même dans l'observation n^o 14, mais elle paraissait cliniquement augmentée de volume dans l'observation n^o 15. L'intervention l'a montrée atteinte d'une inflammation phlegmoneuse dans l'observation n^o 8, modérément distendue dans l'observation n^o 9, très grosse dans les observations n^{os} 14 et 15.

Une *tumeur* n'a été perçue que dans le kyste du pancréas. Encore avait-elle des caractères discutables, puisqu'on avait songé d'abord à une splénomégalie.

Enfin la *glycosurie* n'a été signalée dans aucun cas. Le malade n^o 12 avait une glycémie à jeun normale, mais une épreuve d'hyperglycémie provoquée du type paradiabétique, l'aire du triangle étant de 1,72. Les sujets des observations n^{os} 14 et 15 avaient une hyperglycémie à jeun.

Que faut-il retenir du syndrome pancréatique classique d'après l'examen de ces neuf cas ? La *douleur*, intense, évoluant par *crises*, surtout si elle s'accompagne d'*irradiations gauches* et postérieures, nous paraît présenter une certaine valeur. Il en est de même de la *diarrhée* survenant périodiquement avec selles fétides, mais l'aspect même des matières est rarement caractéristique. L'*ictère par rétention* présente une grande valeur, mais il ne faut trop compter ni sur la grosse vésicule, ni sur la présence d'une tumeur pour pouvoir affirmer son origine pancréatique.

On peut donc dire d'une manière un peu schématique qu'on est souvent amené à suspecter une lésion du pancréas devant un ictère par rétention d'évolution variable, un syndrome douloureux d'allure spéciale ou une tumeur abdominale plus ou moins volumineuse, ces manifestations pouvant être isolées ou associées.

Toutefois, certaines affections s'objectivent par un tableau clinique assez précis. Rappelons l'ictère continu, progressif, sans rémissions, et complètement apyrétique du cancer céphalique, le syndrome douloureux très spécial de l'épithélioma du corps.

La lithiase du pancréas, souvent latente, peut se manifester par de la glycosurie ou par des crises douloureuses, violentes, se reproduisant de plus en plus fréquemment.

Mais les multiples formes cliniques de ces affections en rendent souvent le diagnostic extrêmement ardu. D'autre part, l'étude des pan-

créatites chroniques est encore incomplète et leur importance clinique mal précisée.

Dans les traités classiques, on discute dans leur apparition le rôle de facteurs mécaniques, toxiques et infectieux, souvent associés; on envisage leur origine canaliculaire, lymphatique ou hémotogène; les lésions anatomiques peuvent prédominer sur les acini, ou sur le tissu interstitiel ou les îlots.

Dans leur étiologie, tous les auteurs ont insisté sur des affections d'ordre général comme la syphilis, la tuberculose, la fièvre typhoïde, l'artériosclérose, et sur le rôle plus important peut-être des affections de voisinage, particulièrement dans les formes avec ictère (lésions de la vésicule, lithiasse biliaire, ulcus gastro-duodénal).

Ockinzyc en a proposé la classification suivante : pancréatite sans ictère et sans lithiasse, pancréatite avec ictère sans lithiasse, pancréatite sans ictère avec lithiasse, pancréatite avec ictère et avec lithiasse.

Ce sont surtout les pancréatites chroniques avec ictère, du type Riedel, qui, par l'importance de leurs manifestations cliniques, ont retenu l'attention des auteurs.

Elles se manifestent essentiellement par des crises de type cholédocien, fébriles ou non, avec troubles dyspeptiques. L'ictère apparaît plus ou moins précocement; il est intermittent d'abord, puis continu, mais variable dans son intensité, au cours de son évolution; il s'accompagne d'un gros foie (Brodin).

Si l'on intervient, on trouve fréquemment une bile vésiculaire blanche, une tête du pancréas augmentée de volume, congestionnée ou même d'aspect franchement tumoral : elle est alors bosselée avec éleveures arrondies, séparées par des sillons peu profonds; sa consistance est dure (Mornard). Parfois, il peut ne s'agir que d'un noyau de pancréatite chronique, simulant encore un cancer au début ou un calcul cholédocien enclavé dans une gangue inflammatoire.

La guérison peut être obtenue par cholécystostomie et drainage du cholédoque, ou par cholécysto-gastrostomie (Bérard et Mallet-Guy).

Si le diagnostic de cette variété de pancréatite est déjà difficile, il l'est encore bien davantage dans les pancréatites sans ictère, qui se manifestent par des troubles vagues et imprécis à prédominance gastro-intestinale, accompagnés de phénomènes douloureux et de signes généraux plus ou moins prononcés.

Leur thérapeutique est surtout d'ordre médical, bien qu'on ait proposé des interventions directes sur le pancréas : pancréatotomie ou drainage rétro-pancréatique (Bérard et Mallet-Guy).

Chabrol, enfin, a insisté sur la fréquence des pancréatites « histologiques » qui constitueraient le substratum anatomique possible des

dyspepsies des cirrhotiques, de certaines diarrhées des tuberculeux, de certaines entéro-colites. Et pour cet ensemble de faits, le diagnostic reste hypothétique, la seule clinique étant impuissante à l'affirmer.

En définitive, une atteinte même sérieuse du pancréas ne se manifestera guère que par un ensemble de signes, insuffisant pour permettre le plus souvent un diagnostic absolument certain.

II. — LE SYNDROME PANCRÉATIQUE : ASPECT RADIOLOGIQUE

D'une manière très générale, et sauf exception rare, il ne faut compter, dans l'examen radiologique de la glande pancréatique, que sur des signes indirects dus à la compression et à l'envahissement du tube digestif voisin.

La radiographie de l'organe lui-même est toujours négative, sauf en cas de lithiase où, au contraire, elle est la seule à apporter des renseignements précis. Elle doit être appliquée loin d'un repas ou d'un lavement barytés, par prise rapide de clichés. Elle permet de mettre en évidence des calculs qui sont en général multiples et de forme irrégulière.

Garin, Bernay et Giraud insistent sur deux caractères essentiels : leur *visibilité*, due à leur constitution faite de carbonate de chaux presque pur, les rendant très opaques, et le *flou* de leurs contours (Béclère) relevant de leur mobilité par transmission au pancréas des battements de l'aorte.

Ces auteurs ont pu décrire trois aspects radiologiques :

1° Lithiase généralisée : la forme de l'organe est dessinée par un semis de granulations extrêmement nombreuses, dont le volume varie du grain de mil à la noisette. Son diagnostic est alors évident (cas de notre observation n° 12).

2° Lithiase localisée : tantôt granulations disséminées dans la tête du pancréas, encerclées par l'anneau duodénal, se projetant le long des II^e et III^e lombaires ; tantôt 1 à 3 calculs isolés et volumineux, siégeant à la tête ou à la queue, ou allongés le long du canal de Wirsung (obs. n° 12 *bis*). Dans cette dernière forme, le diagnostic peut se poser avec des ganglions pré-vertébraux calcifiés, qui sont bilatéraux et à grand axe vertical, avec des calculs vésiculaires, cholécociens ou rénaux et nécessiter alors des examens complémentaires (cholécystographie, pyélographie).

Pour toutes les autres affections du pancréas, il ne faut compter que sur des signes radiologiques de probabilité : dans les cancers et les kystes, c'est un élargissement et une distension du cadre duodénal, des troubles du transit duodénal avec sténose, des déformations de l'image gastrique : encoche de la petite courbure, empreintes sur la grande, signe de la poulie (M^{me} Tédesco), des déformations de l'image duodénale, qui apparaît comprimée et étirée. Dans les kystes volumineux, l'estomac et le côlon peuvent être fortement déviés.

A la suite de travaux récents, le diagnostic des pancréatites semble devoir être facilité également par la constatation de certains signes radiologiques. Outre une stase duodénale légère sans sténose, des déformations duodénales variées avec diverticules et modifications d'aspect de l'ampoule de Vater (Lindblom, Gutmann), on a surtout insisté sur le déroulement du cadre duodénal avec sensibilité fréquente au palper de l'aire pancréatique; il peut s'accompagner d'une compression bulbaire et d'un refoulement de la grande courbure et du canal pylorique, d'un plissement circulaire de l'antré (Lomon), comme dans notre observation n° 10.

La radiographie des voies biliaires, après injection lipiodolée post-opératoire par fistule cholédocienne, peut apporter des renseignements intéressants pour Cotte, Bérard et Mallet-Guy, Leveuf, Brocq et Miginiac.

Les signes radiologiques des affections du pancréas peuvent même être une cause d'erreur, quand ils sont isolés : c'est ainsi que le malade de notre observation n° 11 avait été opéré avec le diagnostic d'ulcus. Mais, dans l'ensemble, leur intérêt est réel.

Chez le sujet de l'observation n° 9, atteint de pancréatite associée à un épithélioma, il existait une grosse déformation de l'antré et du bulbe, ainsi qu'une lacune de la région pré-pylorique.

Chez la malade n° 13, atteinte du kyste du pancréas, on avait constaté un refoulement considérable de l'estomac vers la droite; chez le sujet n° 14, atteint d'ampullome vatérien vérifié, les clichés montraient une empreinte sur la face inféro-interne du bulbe et un aspect filiforme de la deuxième portion. Il faut toutefois remarquer qu'à l'intervention on ne constata pas de grosses déformations duodénales. Enfin, le sujet n° 15, atteint vraisemblablement de la même affection, présentait d'importantes modifications radiologiques de son duodénum : défaut de remplissage, déformations des contours, étirement vertical et remplissage filiforme de la portion descendante du duodénum.

Toutefois, sauf en ce qui concerne la lithiase généralisée, les signes radiologiques n'ont jamais qu'une valeur relative.

III. — PREUVES ANATOMIQUES DE L'ALTÉRATION DU PANCRÉAS

Par preuves anatomiques, nous entendons la constatation *de visu* des lésions de la glande au cours d'une intervention chirurgicale ou d'une autopsie. Il faut bien avouer, en définitive, que souvent c'est encore actuellement le seul signe de certitude d'une atteinte pancréatique. Or, même dans le domaine anatomique se présentent des difficultés qui peuvent être considérables.

Il peut sembler singulier que nous abordions le problème anatomo-pathologique avant l'étude des troubles fonctionnels. Nous le faisons pour deux raisons. D'une part, la recherche des troubles fonctionnels par les différentes épreuves classiques n'est pas toujours pratiquée, et c'est bien souvent sur un ensemble de signes cliniques et radiologiques faisant soupçonner une affection pancréatique qu'une intervention chirurgicale est décidée. D'autre part, la constatation objective des lésions nous paraît fondamentale dans l'établissement de toute méthode d'examen fonctionnel. C'est peut-être là un fait qui a été négligé trop souvent, et nous voudrions essayer d'en dégager la cause.

L'état de la glande peut être très difficilement appréciable au cours d'une intervention, si des lésions des organes environnants : vésicule, foie, estomac, ou du péritoine, s'opposent à son abord. Tel a été le cas de notre observation n° 8, et aussi celui d'une laparotomie dans une cirrhose de Hanot. Dans les cas les plus heureux, on devra se contenter de renseignements purement macroscopiques, portant sur les modifications de couleur, de consistance, de volume ; ils permettent quelquefois d'affirmer la nature d'une lésion (obs. n°s 13 et 14), mais non constamment.

En pratique, la distinction entre une simple pancréatite chronique et un cancer reste un problème que l'évolution ultérieure paraît souvent seule capable de résoudre. Témoin notre observation n° 9, où le chirurgien penchait en faveur de la pancréatite ; l'examen histologique de la glande, fait *post mortem*, nous permit d'affirmer son existence, en même temps que celle d'un épithélioma.

La biopsie opératoire apporterait de précieux renseignements : elle a été tentée par différents auteurs, et quelquefois avec succès (obs. n° 11). Elle n'en reste pas moins une manœuvre dangereuse que bien des opérateurs refusent de tenter avec quelque raison : risques d'hémorragies (une tentative de biopsie pratiquée sur le malade de l'obser-

vation n° 9 a échoué de ce fait), ou possibilité d'auto-digestion de la glande qui peut être la source de complications tardives (obs. n° 11).

Si la biopsie est pratiquée, son interprétation histologique peut être difficile et sa valeur discutable lorsqu'on peut supposer qu'elle a été faite en dehors de la lésion principale, ainsi que l'a signalé notre Maître Brodin.

L'examen anatomique nous a permis des conclusions fermes dans nos observations n°s 8, 9, 10 et 14. Il n'en est pas toujours ainsi, car l'altération du pancréas est rapide après la mort et son examen histologique peut être ininterprétable. Ce fut le cas pour nous dans une de nos observations de cirrhose.

Ainsi, même dans le domaine anatomo-pathologique qui constitue théoriquement le critère le plus certain, l'exploration de la glande pendant la vie et *post mortem* peut ne pas apporter de conclusions absolument certaines.

CHAPITRE II

MÉTHODES BIOLOGIQUES DE DIAGNOSTIC DES AFFECTIONS PANCRÉATIQUES

Devant la complexité clinique réalisée par les affections pancréatiques, on s'est ingénié à rechercher, dans la constatation de troubles fonctionnels de l'organe, des éléments de diagnostic. De très nombreux procédés ont été proposés et, malgré la qualité des auteurs qui les ont préconisés, il faut bien reconnaître que, jusqu'alors, aucun n'échappe à la critique.

On peut diviser ces méthodes en deux grandes catégories selon qu'elles envisagent l'étude des troubles de la sécrétion externe — ce sont les plus nombreuses — ou celle des troubles apportés dans la fonction insuliniennne.

I. — PROCÉDÉS DESTINÉS A LA MISE EN ÉVIDENCE DES TROUBLES DE LA SÉCRÉTION EXTERNE

Rappelons tout d'abord que le suc pancréatique exerce son action dans la digestion par trois ferments principaux :

1° Une *trypsine* qui continue la dégradation des protéiques déjà commencée par la pepsine gastrique. Elle les morcelle en fragments moins volumineux (polypeptides), mais elle libère toujours une certaine quantité d'*acides aminés*. La présence de ces derniers est la grande caractéristique de l'action tryptique. Il faut noter que la trypsine existe dans le suc pancréatique sous forme de trypsinogène qui devient actif en présence de l'entérokinase du suc intestinal.

2° Une *lipase* qui émulsionne les graisses, puis les dédouble en acides gras et glycérine (Dastre, Mac Clure, Beth-Vincent, Lemierre et Brulé). Elle est active d'emblée, et cette action serait peut-être réversible (Kastle, Pottevin).

3° Une *amylase* qui saccharifie les hydrates de carbone en produisant du maltose. Elle continue l'action de l'amylase salivaire, et elle est également sécrétée à l'état actif.

On a enfin décrit une *présure* favorisant la digestion du lait, d'existence discutée, une *éprepsine* distincte de l'éprepsine intestinale qui paraît être surtout un ferment endo-cellulaire (Waldschmidt-Leitz, cité par Delezenne), et une *maltase*.

Les différentes méthodes d'exploration se sont attachées à l'étude de l'une ou de plusieurs des trois principales diastases. On peut, avec notre Maître Chiray, les classer en anciennes ou indirectes, et modernes ou directes.

A. — MÉTHODES INDIRECTES

Elles ont pour but de déceler les ferments pancréatiques aux lieux mêmes de leur élimination (fèces, sang, urines).

I. — RECHERCHES DE L'ACTIVITÉ PANCRÉATIQUE PAR L'EXAMEN DES FÈCES

1° RECHERCHES DIRECTES DES FERMENTS. — La lipase étant rapidement détruite, on s'est surtout efforcé de rechercher dans les fèces la trypsine (J.-Ch. Roux et Savignac, Goiffon) et l'amylase (Léo et V. Jacks, Amblard, Enriquez, G. Durand et Binet, Racz). Sans vouloir insister davantage, nous dirons seulement que de nombreuses objections peuvent être soulevées contre ces procédés : l'action des fermentations et putréfactions modifiant l'état chimique du milieu, celle des protozoaires intestinaux, celle surtout des bactéries qui peuvent détruire les ferments pancréatiques ou sécréter des ferments analogues, la rapidité variable du transit intestinal enfin, constituent des causes d'erreur trop considérables pour fournir des résultats d'interprétation facile.

2° L'EXAMEN HISTO-CHIMIQUE DES SELLES. — Il a pour but, non plus la recherche directe des ferments, mais la mise en évidence d'une insuffisance de leur action en appréciant l'importance de la non-digestion des graisses et des protéines (Pratt, Slodan, Decker et Wallis, Marcel Labbé et Nepveux). Labbé et Nepveux attribuent une grande

valeur, en ce qui concerne les premières, à la détermination de certains coefficients (d'absorption des graisses totales, de non-absorption des graisses neutres) et au rapport des graisses neutres ou graisses totales ; et en ce qui concerne les secondes, à la détermination du coefficient d'absorption intestinale des matières azotées, et à l'épreuve des noyaux de Schmidt. Ces auteurs insistent sur la nécessité de poursuivre l'épreuve trois jours durant, avec un régime alimentaire précis.

S'il est incontestable que ces méthodes peuvent donner des résultats intéressants, il n'en est pas moins vrai qu'elles sont longues, complexes, et passibles des mêmes objections que le dosage direct des ferments; la rapidité du transit intestinal, les troubles de résorption au niveau de la muqueuse constituent d'importantes causes d'erreur.

II. — RECHERCHES DE L'ACTIVITÉ PANCRÉATIQUE PAR L'EXAMEN DU SANG

1° RECHERCHES DIRECTES DES FERMENTS. — L'existence de ferments protéolytiques et lipolytiques d'origine leucocytaire a fait surtout rechercher l'amylase, à laquelle Kauffmann, Lépine et Barral, Carnot, Loeper, Clerc et Rathery, Fiessinger, ont consacré des travaux. Pour Rathery, Clerc et Loeper, tout obstacle à l'excrétion de suc pancréatique produit une augmentation du pouvoir amylolytique du sang, toute destruction de la glande entraîne sa diminution. Toutefois, il s'agit là d'épreuves très complexes.

Plus récemment, on a signalé la présence d'une lipase atoxylo-résistante, qui n'existerait qu'en cas de lésion du pancréas (Rona et Michaelis, Jorner) et de valeur discutable (Chiray, Berdet et Taschner, Popper et Scholl, Fiessinger, Albeaux-Fernet et Cajdos).

2° La classique épreuve des *hémocoanies* serait davantage un test de l'insuffisance en sels biliaires du contenu intestinal, que celui d'une déficience pancréatique.

III. — RECHERCHES DE L'ACTIVITÉ PANCRÉATIQUE PAR L'EXAMEN DES URINES

Nous ne ferons que rappeler la réaction de Cammidge, l'épreuve du salol, de l'iodoforme, du glucoïde.

La méthode de Wohlgemuth est en faveur auprès d'un grand nombre d'auteurs, en particulier à l'étranger. Son principe est fondé sur l'élimination de l'amylase pancréatique dans les urines. Elle se pratique en faisant agir des dilutions progressives d'urine sur une solution saline d'amidon. Il y aurait hyperamylasurie avec hyperamylasémie dans les lésions pancréatiques (Baumann, Faroy, Katsch, Kaczander, Polacco, Pacco, Winkelbaum et Bsteh). Récemment, Branisteanu et Boutroux ont repris son étude; s'ils ont pu confirmer sa valeur expérimentale dans la pancréatite hémorragique provoquée chez l'animal, leurs résultats cliniques n'entraînent pas la conviction sur la valeur décisive de cette épreuve.

En outre l'état fonctionnel du rein peut contribuer à fausser les résultats (Wohlgemuth et Schmerl). Pavel et Radvan ont encore étudié récemment la méthode. Elle leur a donné des résultats satisfaisants dans les affections chirurgicales du pancréas, mais ils sont plus réservés en ce qui concerne les pancréatites médicales.

Pour être complet, nous signalerons quelques tentatives expérimentales de mesure de la sécrétion externe au moyen d'éliminations colorées. Grandall, Olberg et Ivy ont fait l'essai de 90 colorants. Dix ont été éliminés par le suc pancréatique, mais à trop faible concentration pour que cette méthode puisse avoir quelque utilité dans la pratique.

B. — MÉTHODES FONDÉES SUR LA RÉGURGITATION INTRA-GASTRIQUE DU SUC DUODÉNAL

Elles forment la transition entre les méthodes indirectes que nous venons de rappeler, et les méthodes directes que nous allons étudier.

La *méthode de Volhard-Boldyreff* est fondée sur la fréquence du reflux de suc duodénal dans l'estomac, quand ce dernier contient des aliments gras.

Après administration d'une cuiller à café de magnésie, on injecte par une sonde gastrique 200 grammes d'huile d'olive. On recueille le suc duodénal régurgité et on y dose la trypsine.

Une variante (Ehrmann et Goetz) consiste à injecter par la sonde de la tripalmitine que la lipase pancréatique dédoublera en acides gras et glycérine; les premiers sont caractérisés par la formation de savons de cuivre.

Ces procédés, qui peuvent donner quelques résultats dans les grandes insuffisances pancréatiques, sont d'une remarquable imprécision et doivent évidemment céder le pas aux méthodes plus directes d'examen de la sécrétion duodénale.

C. — MÉTHODES DIRECTES

Elles ont pour but le recueil et le dosage des ferments pancréatiques dans le suc duodéal recueilli par tubage. De telles méthodes ont été rendues possibles à la suite des recherches de Hemmeter, de Kuhne et surtout d'Einhorn, qui a permis au tubage duodéal d'entrer véritablement dans la pratique.

Mais là encore, si la technique de départ est la même, les procédés vont varier, tant en ce qui concerne la manière d'obtenir le suc duodéal que pour la mise en évidence de l'activité fermentative.

I. — PROCÉDÉS DE RECUEIL DU SUC DUODÉAL

1° On a pensé tout d'abord trouver des éléments de diagnostic en dosant les ferments présents dans le suc qui s'écoule *spontanément*, quand l'olive du tube d'Einhorn atteint le duodénum (Einhorn, Mett, Lay-Martin, Mendelbaum, J.-Ch. Roux et Savignac, Carnot et Mauban, Carpi et Papp, Spehl et Rahier, Mac Clure, Gaultier, Roche et Baratte, Chiray, Lebon et Gozlan). Tout récemment, Loeper et Soulié utilisent ce procédé pour étudier le pancréas au cours des ictères catarrhaux. Il semble bien que la plupart des auteurs soit d'accord pour rejeter cette technique, à cause de la variabilité très grande des chiffres obtenus, même pour les sujets normaux (Mac Clure et Huntsinger, Chiray).

Les recherches personnelles que nous avons faites sur l'activité fermentative du suc obtenu spontanément, et sur lesquelles nous reviendrons, nous autorisent également aux plus grandes réserves : il ne semble pas possible de pouvoir en tirer des renseignements précis concernant le fonctionnement pancréatique.

2° Aussi, pour le pancréas, par analogie avec les épreuves d'élimination provoquée qui ont été proposées pour le foie, l'estomac et le rein, a-t-on cherché à obtenir un suc de sécrétion provoquée.

Depuis l'expérience princeps de Leuret et Lassaigue, en 1825, qui remarquèrent que l'application d'eau vinaigrée sur la face interne du duodénum faisait affluer la bile et le suc pancréatique, les recherches des physiologistes (Becker et Gottlieb, Pavlov, Dolinski, Walther, Delezenne et Frouin, Wertheimer) confirmèrent l'importance du rôle du chyme acide dans la production de la sécrétion pancréatique. Bayliss et Starling montrèrent que cette sécrétion se produit à la suite de la formation, à l'intérieur de la muqueuse duodénale, d'une substance spéciale, qu'ils appelèrent « sécrétine », agissant par voie humorale sur le pancréas.

Mais depuis lors, de nombreux corps se sont montrés expérimentalement capables de provoquer la sécrétion pancréatique. Citons tous les acides, minéraux et organiques dilués, les graisses neutres (Dolinski, Damaschin, Walther), les savons (Smirnov, Babkin), l'éther (Claude Bernard et Kuhne), le chloroforme (Wertheimer), l'alcool introduit préalablement dans l'estomac (Cl. Bernard), l'essence de moutarde, l'hydrate de chloral (Gottlieb, Wertheimer et Lepage), le formol (Delezenne et Pozerski). Le pancréas paraît même capable de répondre à des excitations psychiques dans le domaine expérimental. Mais les recherches cliniques récentes de Kogen, faites dans ce sens, paraissent peu concluantes.

Au cours de ces dernières années, Mac Clure et ses collaborateurs ont insisté sur l'action excito-sécrétoire des produits de la digestion gastrique ; ce serait pour eux l'excitant physiologique normal. Silvermann et Denis, chez un sujet porteur d'une fistule duodénale d'origine traumatique, ont recueilli le suc qui s'en écoulait et ont observé des modifications dans l'importance relative des divers ferments suivant la nature de l'alimentation, sans que toutefois, en dépit des conclusions des auteurs, ces modifications nous paraissent absolument spécifiques. Cela confirmerait du reste les vues de Poljack pour lequel les excitants physiologiques ne déterminent pas de réaction spécifique de la part du pancréas.

Quoi qu'il en soit, on a, en clinique, utilisé comme agents sécrétoires les graisses, l'acide chlorhydrique dilué, le sulfate de magnésie, l'éther, le lait, enfin la sécrétine, pour ne citer que les principaux.

La pilocarpine, l'histamine, l'hypophysine, paraissant exercer leur action sur plusieurs glandes digestives, ne peuvent guère être retenues.

Lintvareff introduit des graisses dans le duodénum, la sonde est retirée dans l'estomac ; un reflux gastrique plus ou moins rapide se

produirait en cas de sous-fonctionnement pancréatique (Schawerin, Timofeief). C'est là une méthode rappelant celle de Volhard-Boldyreff et passible des mêmes objections.

Dans la plupart des cas, après recueil d'un échantillon qui servira de témoin, l'excitant est introduit par la sonde dans le duodénum ; puis dans le suc duodénal recueilli, au bout d'un temps variable, on dose l'activité des ferments.

Mac Clure, Wadsworth et Aaron utilisent l'huile de colza qui paraît leur avoir donné quelques résultats. Mac Cluré et Wetmore, Friedenwald et Sindler emploient le bouillon de viande.

L'*acide chlorhydrique* dilué à 2 ou 3 %, injecté dans la sonde à raison de 25 à 30 centimètres cubes, a été étudié par Deloch, Mac Clure, Carnot et Libert, Chiray, Lebon et Gozlan. Cette substance est susceptible d'entraîner l'apparition d'un suc duodénal à fortes activités fermentatives, mais son action est inconstante, et parfois inverse; elle agit en outre sur les autres glandes digestives (foie et duodénum) et sur la contraction vésiculaire, entraînant ainsi une dilution importante du suc pancréatique; aussi ne semble-t-elle pas devoir être retenue.

L'*éther* (méthode de Katsch) a été diversement apprécié. On injecte 1 à 4 centimètres cubes d'éther dans la sonde, lentement, et après 10 ou 15 minutes, on recueille le suc duodénal ; cette épreuve détermine souvent des réactions pénibles pour le malade ; elle aurait donné des résultats dans les lésions pancréatiques étendues entre les mains de Katsch, de Langanke, de Deloch, de Marcel Labbé, Nepveux et Adlersberg. Ces derniers auteurs font précéder l'injection d'éther d'une instillation de sulfate de magnésie pour obtenir le vidage vésiculaire. Par contre, Grote, Chiray et ses collaborateurs n'ont pas obtenu satisfaction avec cette méthode, certainement incapable de déceler les lésions légères de la glande.

Le *sulfate de magnésie* a été étudié par Mac Clure, Hirschberg, Wolodin. Admis par eux comme agent excito-sécrétoire, contrairement à l'opinion de la plupart des physiologistes, il ne possède, pour notre Maître Chiray, qu'une action sur l'excrétion biliaire. Il paraît en être de même pour la *peptone* qui avait été recommandée par Stepp.

Le *lait* paraît avoir donné des résultats plus constants entre les mains de Chiray, Lebon et Gozlan : après vidage vésiculaire par instillation de sulfate de magnésie à 33 %, on injecte par la sonde 60 centimètres cubes de lait bouilli. Après attente d'une demi-heure, on aspire le suc duodénal.

L'action excito-sécrétoire est indéniable (Mac Clure, Damade et Grailly, Silvermann et Denis) ; elle serait diminuée en cas de lésion

du pancréas. Toutefois, il s'agit là d'une épreuve longue, pénible pour le malade; il est d'autre part difficile d'obtenir un suc pur, et la présence de lait dans ce dernier pourrait être une cause d'erreur dans les dosages (Moracchini et Allodi).

Nous n'insisterons pas enfin sur l'épreuve à la sécrétine, à laquelle nous nous sommes tout particulièrement attaché et que nous étudierons ultérieurement. Disons simplement que, telle qu'elle était pratiquée jusqu'à maintenant, elle n'échappait pas non plus à un certain nombre d'objections.

II. — MÉTHODES DE DOSAGE DE L'ACTIVITÉ DES FERMENTS

Là encore, de nombreux procédés ont été préconisés par les différents auteurs. Nous ne rappellerons que les principes des plus importants d'entre eux :

1° Tantôt, on fait agir le suc duodénal recueilli, à dilution progressive sur des milieux appropriés à chacun des ferments. Telle est la méthode de Carnot et Mauban, qui utilise des plaques de gélose-amidon, de gélose-graisse, de gélose-gélatine. Le dosage de la trypsine par digestion de plaques de gélose-lait (Mendelbaum, J.-Ch. Roux et Savignac) ou de gélose-caséine (Libert) en constitue une variante. Spehl et Rahier utilisent des milieux formolés pour éviter l'action microbienne. Le résultat s'exprime en indiquant la dilution maxima encore active.

2° Le procédé des tubes de Mett est analogue. Il a été recommandé par Einhorn (tube à la gélose-amidon pour l'amylase, à la gélatine ou à la gélose-hémoglobine pour la trypsine, à l'huile d'olive pour la lipase). L'activité fermentative est exprimée par la longueur de colonne de substance digérée.

3° La méthode néphélométrique repose sur l'éclaircissement plus ou moins rapide de solutions troubles d'ovalbumine (Einhorn), ou d'huile colloïdale pour la mise en évidence respective de la trypsine et de la lipase. Elle procède donc par comparaison.

4° Signalons encore, pour le dosage de la trypsine, le procédé de Fuld-Gross et celui de Marcel Labbé, Goiffon et Nepveux, qui aboutit à un dosage colorimétrique des noyaux phénoliques mis en liberté par la digestion de lait; pour le dosage de la lipase, la méthode stalagmométrique de Rona et Michaelis.

5° Les méthodes *volumétriques* expriment le résultat de la digestion du milieu en centimètres cubes de soude décimale : tel est le cas de la méthode de Bondi-Chiray pour le dosage de la lipase, et celui de

la méthode de Gaultier, Roche et Baratte, pour la mesure de l'activité trypsique. Elles nous apparaissent d'une plus grande précision, et ce sont elles que nous avons personnellement utilisées.

Le grand nombre de procédés utilisés indique suffisamment qu'aucun n'est satisfaisant. En outre, l'appréciation de leur valeur est encore rendue plus difficile par le nombre restreint d'affections pancréatiques *certaines* dans lesquelles l'un ou l'autre a été appliqué.

Seul, le cancer du pancréas paraît avoir été étudié d'une manière un peu systématique, et c'est précisément, ainsi que nous le verrons ultérieurement, la maladie où l'interprétation de l'activité diastasique du suc pancréatique est particulièrement complexe. Aussi ne sommes-nous nullement surpris que les résultats trouvés par les différents auteurs soient tout à fait discordants.

Labbé, Nepveux et Adlersberg, par l'épreuve de Katsch, constatent une déficience lipasique et trypsique dans un cancer du pancréas avec diabète. Moracchini et Allodi observent un abaissement d'activité fermentative dans les biles A et B du suc duodéal recueilli dans un cas de cancer de la tête, vérifié anatomiquement ; dans un cancer de l'ampoule, confirmé opératoirement, les mêmes auteurs obtiennent une activité diastasique normale, mais de l'hyperglycémie avec glycosurie. Girardi rappelle que, dans le cancer du pancréas, les valeurs diastases sont faibles dans le suc à jeun et augmentent peu, après excitation, d'après Gross et Katsch. S'il y a obstruction du Wirsung, les ferments sont absents (Carnot, Chiray) ; sinon les résultats sont variables (Chiray) ; la diminution de l'activité porterait surtout sur la lipase et la trypsine, mais l'amylase pourrait être augmentée (Kuznetsov) ; la diminution du suc aurait plus de valeur que la diminution des ferments (Girardi).

Tous ces caractères peuvent manquer dans le cancer de la queue (Mac Clure, Jones, Katsch), et même en cas de cancer de la tête, on peut obtenir un suc actif s'écoulant par le canal de Santorini, si le conduit principal est obstrué.

Enfin, différents auteurs ont insisté sur le caractère hémorragique du suc duodéal dans le cancer du pancréas, et plus encore dans le cancer de l'ampoule. Tout récemment, Meerseman, Blan et Perrot ont signalé dans un cancer de la tête avoir obtenu, après épreuve de sécrétine, quelques centimètres cubes de liquide hématique d'activité diastasique normale.

Les troubles de la sécrétion externe ont été peu étudiés dans la lithiase. Dans le cas de Jacquelin et Quénu, après épreuve du lait, on avait constaté une déficience de la trypsine, alors que l'amylase et la lipase étaient normales. Quant aux modifications du suc duodéal au

cours des pancréatites chroniques, nous n'avons trouvé aucune indication précise, par suite sans doute de la méconnaissance clinique fréquente de ces affections, et c'est pourtant par elles que l'on devrait commencer.

En somme, nous ne pouvons que rappeler les conclusions pessimistes du rapport de MM. A. Cade, P.-P. Ravault et R. Cade : « L'exploration « du fonctionnement pancréatique permet de mettre en évidence et « encore de façon inconstante, les insuffisances pancréatiques mar- « quées ou totales et l'obstruction du canal de Wirsung. Quant aux « insuffisances partielles lésionnelles, et *a fortiori* fonctionnelles, il « sera impossible de les affirmer et c'est tout au plus si on pourra les « soupçonner. » (*Bull. du Congrès*, p. 132.)

Mac Clure et ses collaborateurs, dans plusieurs publications, ont insisté sur les conditions auxquelles devait satisfaire une épreuve fonctionnelle correcte ; on doit préciser le procédé de recueil du suc duodénal, les méthodes d'analyses, les standards normaux. A notre avis, une telle épreuve doit en outre : 1° être d'interprétation facile, ce qui implique l'élimination aussi complète que possible des différents facteurs susceptibles de la fausser ; 2° s'exprimer par des résultats chiffrés simples. Sans leur attribuer une précision mathématique, impossible à obtenir en matière biologique, eux seuls pourront permettre des comparaisons entre les différents cas cliniques et autoriser des conclusions précises.

II. — PROCÉDÉS DESTINÉS A LA MISE EN ÉVIDENCE DES TROUBLES DE LA FONCTION INSULINIENNE

L'étude des troubles de la sécrétion insuliniennne au cours des pancréatites n'a guère été faite systématiquement.

Il s'agit là d'une question extrêmement complexe pour une double raison : d'une part, elle côtoie le problème des altérations anatomiques du pancréas au cours du diabète ; d'autre part, dans les cas d'affections pancréatiques soupçonnées ou affirmées cliniquement, on a surtout cherché à mettre en évidence les troubles de la sécrétion externe de l'organe, et on a peut-être trop négligé de préciser les altérations de la sécrétion interne. MM. Puech et Rimbaud, dans leur récent Rapport au Congrès de Médecine sur les « Pancréatites chroniques avec troubles de la sécrétion interne », ont rappelé la fréquence de la glycosurie au cours des affections pancréatiques chroniques, la possibi-

lité de diabète véritable associé à un cancer du pancréas (Bright), à une pancréatite chronique (Naunyn, Umber, Faroy, Janeway, Mosenthal), à une lithiase du pancréas (Parmentier et Chabrol). Il s'agit là de faits rares. Les mêmes auteurs ont rappelé trois observations de pancréatites diabétigènes douloureuses, réunies par Loeper, cinq observations de pancréatites chroniques avec hypoglycémie. Inversement, ils ont signalé la possibilité chez les diabétiques de signes cliniques d'altération du pancréas ou de troubles de la sécrétion externe.

Il semble qu'on puisse admettre que la présence de troubles de la sécrétion interne au cours des affections pancréatiques exige des lésions prononcées et diffuses de la glande. Les altérations de la sécrétion externe seraient plus précoces, et de ce fait plus intéressantes à reconnaître. Toutefois, les deux fonctions sont étroitement intriquées : nous rappellerons en effet l'antagonisme physiologique entre insuline et trypsine, et l'épreuve de Destrée qui préconise l'injection intraveineuse de glucose pour l'exploration de la fonction externe. Dans les pancréatites aiguës, Binet, Brocq et Ungar ont signalé de même l'élévation de la glycémie à jeun, l'exagération de l'hyperglycémie provoquée et la lactescence du sérum.

Hirschorn et Selinger ont étudié la double épreuve du surmenage au dextrose dans les affections du pancréas : on fait ingérer au malade 50 grammes de glucose dans 250 centimètres cubes de thé après dosage de la glycémie initiale. On dose ensuite la glycémie après une heure trente. Normalement, elle est au taux initial ou le dépasse au plus de 30 milligrammes %. On renouvelle l'ingestion d'une quantité égale de glucose. La glycémie est dosée une demi-heure, une heure et deux heures après. Le taux glycémique, au bout de la première demi-heure, ne doit pas dépasser le chiffre du premier dosage de plus de 20 à 30 milligrammes %, et les chiffres des deux dosages ultérieurs doivent être inférieurs.

En cas de diabète ou de lésion pancréatique, la courbe glycémique remonte vigoureusement après la deuxième ingestion et ne redescend que lentement. Mais si un résultat anormal est obtenu chez un sujet présentant une atteinte hépatique, les auteurs concluent à une grande difficulté d'interprétation.

Nous n'avons nous-même aucune expérience de cette méthode, mais nous considérons qu'en présence d'un malade soupçonné d'une affection pancréatique, une recherche de la glycosurie, un dosage de la glycémie et une épreuve d'hyperglycémie provoquée peuvent apporter des renseignements intéressants. Nous avons déjà signalé les troubles du métabolisme hydrocarboné constatés chez deux de nos sujets atteints l'un de lithiase pancréatique, l'autre de cancer du pancréas.

DEUXIÈME PARTIE

LA SÉCRÉTINE PURIFIÉE

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

DE SON EMPLOI EN CLINIQUE

CHAPITRE PREMIER

PROPRIÉTÉS GÉNÉRALES

ET ACTION EXPÉRIMENTALE

DE LA SÉCRÉTINE PURIFIÉE

I. — PROPRIÉTÉS GÉNÉRALES DE LA SÉCRÉTINE

Nous avons vu dans le chapitre précédent que diverses substances, mises en contact avec la muqueuse duodénale, déterminaient la formation d'une sécrétine et l'apparition consécutive de suc pancréatique; tous ces corps semblent agir de manière identique, en s'opposant à l'action des ferments tissulaires qui détruiraient la sécrétine formée (Delezenne et Pozerski). C'est ainsi que Lalou a obtenu des sécrétines en traitant la muqueuse duodénale par l'ébullition et des substances très variables; il n'a constaté pourtant entre elles aucune différence qualitative.

Cependant, si la sécrétine obtenue par ces divers procédés était constamment excito-sécrétoire, elle était aussi hypotensive et shockante et ne pouvait pas être employée en clinique (Carnot et Libert).

En 1925, Penau et Simonnet, par un procédé d'extraction analogue

à celui de l'insuline, parviennent à purifier la sécrétine et à rendre possible son utilisation chez l'homme.

Nous rappellerons ici brièvement les propriétés de la sécrétine. C'est une substance soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool à 60°, insoluble dans l'alcool à 100°, dans l'éther et l'acétone anhydre. Elle n'est pas précipitée par le tanin ni par l'acide phospho-molybdique : elle résiste à l'ébullition prolongée à 100°, et résiste mieux aux acides qu'aux alcalis ; elle est détruite par oxydation et inactivée par les ferments protéolytiques ; enfin, elle dialyse lentement à travers le parchemin.

Sa nature chimique est encore imprécise : ce ne paraît être ni une protéose, ni une peptone ; alors que l'effet sécrétoire de cette dernière est arrêté par l'atropine (Camus et Gley), l'action de la sécrétine n'est pas empêchée par cet alcaloïde. Toutefois, récemment, Gunnar Agren aurait obtenu de la sécrétine cristallisée, et son poids moléculaire élevé lui aurait fait conclure à sa nature protéinique. La sécrétine ne paraît pas non plus assimilable à la choline ou à l'histamine dont les effets sécrétoires sur le pancréas sont absolument insignifiants.

Enfin, elle ne lèse pas les cellules pancréatiques et, même à doses répétées, son action persiste sans aucun phénomène d'accoutumance, quelle que soit la durée de l'expérience. Elle produit une sécrétion analogue au suc pancréatique normal.

Ajoutons qu'elle ne présente aucune spécificité zoologique : elle existe dans la muqueuse intestinale de tous les vertébrés, et, chez tous, se montre efficace quel que soit l'animal qui a servi à la préparer (Delezenne).

En ce qui concerne la sécrétine purifiée, cette substance se montre essentiellement mais non strictement spécifique ; si elle n'est ni lymphagogue (Fallose), ni excito-sécrétoire de l'estomac, ni hypotensive (Penau et Simonnet), elle agit dans une certaine mesure sur la sécrétion salivaire, sur la sécrétion entérique, et surtout sur le flux biliaire, semblant favoriser le vidage vésiculaire (Penau et Simonnet). Nous reviendrons sur ce dernier caractère à propos de son utilisation clinique. Elle favoriserait aussi la diurèse (Piticorn). Penau et Simonnet ont également signalé, à la suite de son emploi, de l'hypoglycémie et une diminution du glycogène hépatique.

Enfin, la sécrétine posséderait une action hémopoïétique. Downs et Edy auraient constaté, chez les lapins anémiés sous l'influence d'un régime de riz poli, une régénération globulaire plus rapide quand ces animaux reçoivent des injections quotidiennes répétées de sécrétine. Celle-ci aurait également une action leucopoïétique et se rapprocherait de la vitamine B (Myoers et Voetglin). Abelous et Soula (1920) la con-

sidèrent comme une véritable hormone. Ces faits ne sont pas encore sortis du domaine expérimental et nous retiendrons simplement que la sécrétine, à côté d'une action excito-sécrétoire prédominant sur le pancréas, semble déterminer un certain degré de contractions vésiculaires.

II. — ACTION PHYSIOLOGIQUE COMPARÉE DE LA SÉCRÉTINE ET D'AUTRES EXCITANTS PANCRÉATIQUES

L'action expérimentale de la sécrétine est bien connue des physiologistes, et ses effets déjà très étudiés dans de nombreux travaux. Il nous a paru néanmoins intéressant, au cours des recherches cliniques que nous avons faites concernant la sécrétine purifiée, de vérifier son action expérimentale sur quelques chiens au double point de vue de l'abondance du suc recueilli et de sa valeur diastasique, et en la comparant à celles d'autres substances excito-sécrétoires.

Nous avons pratiqué ces expériences dans le laboratoire de M. le docteur Simonnet, que nous remercions de son aimable accueil, et avec l'obligeante collaboration de son assistante, M^{lle} Asselin.

Le suc pancréatique était recueilli par fistule temporaire du canal de Wirsung, après excitation du pancréas par une ou deux drogues chez des chiens à jeun ou en période de digestion. Pour chaque expérience, nous indiquerons le poids des animaux, leur état (jeûne ou digestion), le mode d'anesthésie, le volume recueilli en fonction du temps ; l'alcalinité de 1 centimètre cube de suc sera indiquée en centimètres cubes d'acide sulfurique décinormal (indicateur : rouge de méthyle virant à pH 5,8, ou phénolphthaléine virant à pH 8,3). Pour pratiquer le dosage des ferments, nous avons systématiquement rejeté les trois premiers centimètres cubes du liquide recueilli, qui correspondent à la quantité d'eau utilisée pour l'amorçage du tube de recueil. La lipase est dosée en mesurant l'activité de 1 centimètre cube de suc sur une solution de 25 centimètres cubes de monobutyryne à 1 % ; la trypsine a été quelquefois dosée par la méthode de Gaultier, Roche et Baratte ; mais pour des circonstances indépendantes de notre volonté, ce dosage n'a souvent été effectué que le lendemain par M. Odin, chimiste du laboratoire, après conservation du suc à la glacière : il était alors effectué en mettant en contact 1 centimètre cube avec 1,25 gr. de fibrine pendant cinq heures à l'étuve.

Les excitants utilisés ont été la sécrétine purifiée et la macération de muqueuse duodénale par voie intra-veineuse, la digestion, l'acide chlorhydrique à 6 % par injection intra-duodénale et le chlorhydrate de pilocarpine. Ils ont été employés isolément ou successivement chez le même animal.

Rappelons que l'unité de sécrétine purifiée représente la plus petite quantité de cette substance nécessaire pour faire sécréter 4 centimètres cubes de suc pancréatique en 15 minutes chez un chien de 20 kilos, et que la macération a été employée à raison de 0,25 gr. ou 0,50 gr. par kilo d'animal.

Nos résultats sont consignés dans le tableau suivant. Lorsque deux agents ont été utilisés successivement, les résultats indiqués dans la rangée horizontale supérieure correspondent à la première expérience.

RÉSULTATS
DES EXPÉRIENCES

Chiens	Etat d'expérience	Sue spontané	Injection de sécrétine				
			Quantité par kilo	Volume en temps		Alcalinité 1 cc. de suc sur $\text{So}_4\text{H}_2\text{N } 10$	
						Phénol- ptaléine	Rouge de méthyle
				cc.	minutes	cc.	cc.
N° 1, 12,500 kgs.	A jeun, numal	0	4 unités.	5,5 1,5	6' 7'	0,10 0,20	
N° 2, 15,600 kgs.	A jeun, numal	0					
N° 3, 24,500 kgs.	A jeun, chloralosé	0	3 unités.	8,5 8 3,8	10' 12' 19'		0,40
N° 4, 23,500 kgs.	A jeun, chloralosé	0	Après les 2 injec- tions de macéra- tion, injection de 3 unités.	4,2 4	7' 10'		1 1
N° 5, 24,500 kgs.	A jeun, chloralosé	0	3 unités.	8 1,3	16' 15'		1
N° 6, 18,300 kgs.	A jeun, chlora- losé avec trac- es de chlo- roforme	0	2 unités, puis 2 unités.	Réponse insignifiante.			
N° 7, 16,500 kgs.	A jeun, somniafère	0	4 unités.	4,8 3	10' 15'		1 1,2
N° 8 17,500 kgs.	Ayant mangé 4 h. 45' avant somniafène ..	0 après 30'.					

Dose cc. mono- buty- rène S/10	Trypsine 1 cc. sur NaOH N/10		Injection de macération		Alcalinité 1 cc. de		Lipase 1 cc. sur mono- butyrine NaOH N/10	Trypsine 1 cc. sur NaOH N/10	
	Gélatine N.	Fibrine	Quantité par kilo	Volume en temps	Phénol- phtaléine	Rouge de méthyle		Gélatine	Fibrine
	cc.	cc.		cc. minutes	cc.	cc.	cc.	cc.	cc.
80	1,1 1,5								
			0,50 gr.	5,8 10' 1,8 15'	Reste inco- lore. $ph < 8,3$	0,10 0,10	1,50 1	4 8	9,2 9,4
25 25	7 6,5	27 15	1 h. après, injection de 0,25 gr.						
90	12,5	23		11,5 12' 3,5 18'		0,8	1,50 1,15	30 28,5	
			0,25 gr. Nouvelle injection de 0,25 gr.	5,1 6' Arrêt 4,2 5' 2,1 10'		1 1 1	4 1,5 1,5	27 23 18,35	
2,5 1		20,2 18,8							
0,7 0,5	0 0	14,7 14	Puis 3 fois 0,25 gr.	Sans réponse.					
			Puis, 35' après, 0,25 gr.	5 5' 2 15'		1,1	2,5		
			50' après, in- jection de 0,25 gr.	3,5 15' 3,2 35'		1	1,35		
			0,25 gr.	6,5 15' 12 30' 1 30'	0,4	1	1 2 0,3	0 0	

Usage effectué par action sur huile d'olive.

Chiens	Etat . d'expérience	Suc spontané	Injection de sécrétine			
			Quantité par kilo	Volume en temps	Alcalinité	
					1 cc. de suc sur $\text{So}_4\text{H}_2\text{N}/10$	
					Phenol- phaléine	Rouge- de méthyle
				cc.	cc.	cc.
N° 9. 22,500 kgs.	Ayant mangé 2 h. 35' avant chloralose...	0	0 après 2 injections de chlorhydrate de pilocarpine à 1 mmgr. par kg			
N° 10,	Ayant mangé, anesthésie locale.....	0				
N° 11, 24 kgs.	Ayant mangé, chloralosé..	0	Après dose initiale de 4 unités. injec- tions, de 2 minutes en 2 minutes, de 2 unités. Pour 26 unités. On injecte 4 unités toutes les 2 min. A 58 unités. Dose totale : 102 un. Après arrêt de l'écou- lement, injection continue, par se- ringue de 20 cc (4 un.), de 104 un. Début d'écoulement à 12 unités	0 qq. g ^{tes} 7,3 1h. 20'		
				10,5 20'		
N° 12, 17,500 kgs.	Ayant mangé 2 h. avant anesthésie au numal. Fistule éta- blie une demi-heure après.	Sécrétion spon- tanée peu abondante : 0,8 cc. en 2 h. 45'	6 h. après repas, in- jection intra-duo- dénale de HCl 6 % : 25 cc. 50' après : 25 cc. HCl 6 %.	3 7' 5,6 22' 1,8 33'		1

se no- se 10	Trypsine 1 cc. sur NaOH N/10		Injection de macération		Alcalinité 1 cc. de suc		Lipase 1 cc. sur mono- butyrine NaOH N/10	Trypsine 1 cc. sur NaOH N/10	
	Gélatine N.	Fibrine	Quantité par kilo	Volumé en temps	Phévol- phtaléine	Rouge de méthyle		Gélatine	Fibrine
	cc.	cc.		cc.	cc	cc.	cc.	cc.	cc.
			Après 15' on injecte 0,25 gr.	6 15' 1,7 15'		1	2,5 1 2		22,8 22,5
6		17.25							
9		17.25							
2			38' après 2 ^e injection d'acide chlorhy- drique, injection de sécrétine : 4 unités toutes les 2' environ Ap. 18 un. qq. g ^{ees} Ap. 40 un. 3,8 18' Ap. 102 un. 16.2 58'				2.3		

ge effectué par action sur huile d'olive.

COMMENTAIRES

1° Nous n'avons jamais obtenu de *suc spontané*, même chez les chiens en digestion (n°s 8, 9, 10 et 11) ; seul le chien n° 12 a présenté une sécrétion très peu abondante et passagère. Le repas comprenant 500 centimètres cubes de lait, 250 grammes de pain, 125 grammes de viande, 20 grammes de sel et 30 grammes de beurre, était pourtant normal. Du reste, au moment de l'établissement de la fistule, les chylifères étaient constamment injectés. L'anesthésie générale pourrait expliquer cette absence de suc, et Hermann avait déjà constaté que le chloralose arrête toute sécrétion pancréatique (par suite de la présence simultanée de parachloralose). Mais outre que l'absence de suc était constante avec tous les anesthésiques, on peut remarquer que la sécrétion fit également défaut chez le chien n° 10, opéré à l'anesthésie locale, et nous ne pouvons donner d'explication satisfaisante de ce fait.

2° L'alcalinité de 1 centimètre cube a été à peu près constamment neutralisée par 1 centimètre cube de solution décimormale d'acide sulfurique en présence de rouge de méthyle, sauf chez le chien n° 2 dont le suc était relativement très peu alcalin ; l'alcalinité du suc est donc équivalente à celle d'une solution décimormale de carbonate de soude, suivant les données classiques (Delezenne).

3° Tant avec la sécrétine qu'avec la macération de muqueuse duodénale, l'abondance du volume et la durée d'écoulement ont été variables suivant les animaux pour des doses équivalentes des mêmes substances.

Pour 4 unités de sécrétine par kilo, on a obtenu :

Chien n° 1.....	7 cc. en 13 minutes
— 7.....	7,8 — — 25 —

Pour 3 unités de sécrétine par kilo, on a obtenu :

Chien n° 3.....	20,3 cc. en 41 minutes
— 5.....	9,3 — — 31 —

Pour 0,25 gr. de macération par kilo, on a obtenu :

Chien n° 3.....	15 cc. en 30*minutes
— 6.....	7 — — 20 —
— 7.....	6,7 — — 40 —

Un facteur individuel semble intervenir dans l'intensité de la réponse quantitative aux agents excito-sécréteurs spécifiques du pancréas. En outre, cette réponse n'augmente pas proportionnellement à la quantité utilisée : c'est ainsi que le chien n° 2, après injection

de 0,50 gr. de macération par kilo, n'a sécrété que 7,6 cc. en 25 minutes, c'est-à-dire un volume de même ordre que ceux obtenus chez les chiens n^{os} 6 et 7, avec 0,25 gr. par kilo. Or, comme nous le verrons, en employant la sécrétine purifiée chez l'homme normal, on retrouve des faits analogues.

On voit également que le débit de l'écoulement se ralentit progressivement. Exemple : chien n^o 3 : 8,5 cc. pendant les 10 premières minutes, 3,8 cc. pendant les 19 dernières minutes ; chien n^o 7 : 4,8 cc. pendant les 10 premières minutes, 3 centimètres cubes pendant les 15 dernières minutes.

Une dose presque équivalente de sécrétine (102 à 104 unités), injectée d'abord par fraction de 4 unités toutes les 2 minutes et ensuite de manière continue, permet d'obtenir un volume assez voisin (chien n^o 11), mais le temps nécessaire dans le premier cas est beaucoup plus long. Inversement, la réponse se produit plus tôt dans le second cas. Les sucs obtenus ont des activités diastatiques presque équivalentes.

L'injection intra-duodénale d'acide chlorhydrique (chien n^o 12) produit une réponse incontestable, mais inférieure à la moyenne obtenue avec la sécrétine ou la macération.

Enfin, dans deux cas, nous n'avons pas obtenu de réponse, une fois avec la sécrétine (chien n^o 6), une fois avec la macération (chien n^o 5), sans que nous puissions en préciser la raison.

4^o L'utilisation successive de deux agents différents montre les faits suivants : la sécrétine purifiée et la macération permettent d'obtenir des volumes à peu près correspondants (chien n^{os} 3, 4 et 7), quel que soit l'ordre d'emploi de ces agents ; toutefois la réponse paraît un peu plus importante avec la sécrétine.

L'injection intra-duodénale préalable d'acide chlorhydrique semble avoir favorisé l'action ultérieure de la sécrétine : chien n^o 11 : 102 unités (sans excitation chlorhydrique préalable) : le volume obtenu est 7,3 cc. en 1 h. 20 ; chien n^o 12 : 102 unités (après excitation chlorhydrique) : le volume obtenu est de 16,2 cc. en 58 minutes. Il est juste de remarquer que le chien n^o 11 était plus gros que le chien n^o 12, et que la dose correspondante de sécrétine, par kilo d'animal, était donc moins élevée pour le premier.

L'injection de chlorhydrate de pilocarpine (chien n^o 10), à raison de 1 milligramme par kilo et pratiquée à deux reprises, a fait saliver abondamment et uriner l'animal, mais nous n'avons pas obtenu de sécrétion pancréatique ; elle est apparue au contraire après injection de macération. Le chien est mort spontanément à la fin de l'expérience en présentant des hémorragies intestinales.

5° L'activité lipasique s'est montrée variable suivant les animaux, mais en général de l'ordre de 1 à 2 centimètres cubes de soude décinormale ; elle est donc très inférieure comme on le verra à celle constatée dans le suc duodénal humain. Elle baisse en général dans les échantillons successifs, ce qui s'observe également chez l'homme après injection de sécrétine purifiée. Elle peut toutefois rester constante (chien n° 7). Tout semble se passer comme si la sécrétine purifiée (ou la macération) libère une certaine quantité de ferments qui s'élimine ensuite plus rapidement que ne se tarit la sécrétion.

Quand on emploie deux agents successifs (chiens n° 3 et n° 4), le premier suc est toujours plus riche en lipase, quel que soit l'agent.

6° En ce qui concerne l'activité trypsique, on sait que, théoriquement, nous devrions la trouver nulle puisque nous avons utilisé des sucres pancréatiques purs où la diastase existe seulement à l'état de trypsinogène inactif ; mais au cours des manipulations pour l'établissement de la fistule, une petite quantité de suc intestinal peut refluer dans le canal de Wirsung et suffire à activer la trypsine : c'est ce qui semble s'être produit pour les chiens n°s 1, 2 et 3, où nous avons dosé la trypsine immédiatement par la méthode de la gélatine ; l'activité constatée se rapproche de celle du suc duodénal humain. Par contre l'activité trypsine faisait défaut chez les chiens n°s 5 et 8.

L'activité trypsique du suc pancréatique des chiens n°s 4, 5 et 9, dosée le lendemain, était notable. Outre un processus d'auto-activation possible, il faut sans doute en voir la raison dans l'utilisation de la fibrine comme milieu d'attaque ; cette substance contiendrait, d'après Delezenne, une kinase d'origine leucocytaire (*Traité de Physiologie Roger et Binet*, t. II, p. 356). L'activité trypsique paraît sensiblement analogue dans les échantillons successifs.

Il semble résulter de ces expériences que la sécrétine purifiée se montre en tous cas un agent excito-sécréteur du pancréas au moins équivalent à la macération de muqueuse duodénale.

III. — MODIFICATIONS HISTOLOGIQUES DU PANCRÉAS SOUS L'INFLUENCE DES DIFFÉRENTS AGENTS EXCITO-SÉCRÉTEURS UTILISÉS

En même temps que nous poursuivions les recherches précédentes, nous avons voulu préciser les modifications histologiques du pancréas sous l'action des différents excitants que nous avons employés. Dans

ce but, sur une dizaine de nos chiens, un fragment de pancréas était prélevé entre deux ligatures au moment où l'on établissait la fistule temporaire du canal de Wirsung ; après action d'un ou de deux agents excito-sécréteurs et avant de sacrifier l'animal, un deuxième prélèvement analogue était pratiqué. Chaque fragment était divisé en deux : une partie fixée au Zenker-Formol, pour être étudiée par les colorants habituels (hémateïne-éosine, trichrome Masson) ; l'autre partie était soumise au réactif de Tupa, dont nous rappellerons la formule :

Nitrate d'urane	0,50 gr.
Bichromate de K à 3 %	40 cc.
Formol à 40 % neutre.....	10 —

Cette pièce était ensuite étudiée à l'aide d'une coloration mitochondriale, l'hématoxyline de Regaud, qui imprègne à la fois les chondriocentes et les granules de sécrétion.

Disons immédiatement que l'examen des pièces fixées au Zenker ne nous a fourni aucun renseignement concernant les modifications histologiques du pancréas. Seule la méthode mitochondriale nous a permis des constatations d'un certain intérêt.

Depuis les premiers travaux d'Altmann en 1890, et de Benda en 1898, sur le chondriome des cellules glandulaires, de multiples études lui ont été consacrées. Nous n'insisterons pas ici sur les nombreuses discussions qui ont eu lieu au sujet de l'identité possible ou des rapports réciproques entre les diverses formations cellulaires qui ont été successivement décrites : filaments végétatifs d'Altmann, ergatoplasme de Garnier, chondriome proprement dit (Bouin, Regaud et Mawas, Laguesse). Ce sont là des problèmes d'un ordre purement histologique.

En ce qui concerne plus spécialement le pancréas, on a soulevé l'origine possible aux dépens du chondriome des granules de sécrétion découverts par Claude Bernard dans le pôle apical des cellules glandulaires. Admise par Laguesse qui étudia l'histologie du pancréas dans une série de travaux célèbres de 1893 à 1910, admise également par Howen en 1910, et par Policard en 1912, elle fut contestée ultérieurement par Mislowsky et Key. Le travail assez récent de Morelle (1) (1925) semble toutefois apporter sur ce sujet des précisions considérables.

Quelle que soit du reste l'hypothèse admise concernant la formation des granules de sécrétion, l'accord est absolument général quand il s'agit de leur valeur physiologique. Aussi nous sommes-nous proposé

(1) Nous adressons nos très vifs remerciements à M. le professeur Verne, qui nous a permis de consulter le très remarquable ouvrage de Morelle.

d'étudier leurs modifications sous l'influence des injections de sécrétine purifiée et de macération de muqueuse duodénale d'autant plus qu'il s'agit là d'un problème qui a été relativement peu envisagé.

Par suite de la manière dont nous avons conduit nos expériences, nous avons pu examiner des fragments de pancréas :

- de chiens à jeun (n^{os} 3 à 7 inclus) ;
- de chiens en digestion (n^{os} 8 à 12 inclus) ;
- d'un chien injecté à la pilocarpine (n^o 9) ;
- de chiens ayant reçu de la sécrétine et de la macération, dont certains préalablement à jeun (n^{os} 3 à 7 inclus), certains en période de digestion (n^{os} 8, 11 et 12).

1° ASPECT DU PANCRÉAS CHEZ LE CHIEN A JEUN. — Dès 1856, Claude Bernard distinguait, dans la portion apicale claire de la cellule pancréatique, une série de granulations réfringentes et inégales qu'il appela « granules de sécrétion » et dont on ne tarda pas à faire le support des trois ferments. De fait, avec les colorants habituels, on peut toujours distinguer dans la cellule pancréatique deux zones : une portion basale foncée, relativement homogène (Laguesse), à la limite de laquelle est situé le noyau ; une portion apicale plus claire, proche de la lumière de l'acinus et contenant les granules de sécrétion (ou grains de zymogène de Heidenhain).

L'examen des premiers prélèvements effectués sur nos chiens n^o 3, 4, 5, 6, et 7, nous a montré les faits suivants : avec les colorations mitochondriales, on peut mettre en évidence dans la cellule pancréatique au repos, sur les flancs et au-dessus du noyau, de nombreux filaments qui sont des chondriocontes. Ce sont des formations lisses, de forme onduleuse, de coloration gris foncé ou noire avec l'hématoxyline. Elles sont orientées vers la base de la cellule. Nous n'avons comme Morelle, jamais observé les chondriocontes granuleux ou renflés signalés par Howen. Pour le premier auteur, ces aspects seraient artificiels et accompagneraient des altérations protoplasmiques de même nature. De même que Morelle, nous n'avons jamais vu la disposition en réseau de ce chondriome, décrite par Mislawsky dans le pancréas du lapin.

Avec la coloration à l'hématoxyline ferrique, les noyaux se montrent en général assez clairs ; leur limite est marquée par un liséré noir : ils contiennent souvent deux nucléoles très noirs. Certains noyaux sont opaques et foncés ; il s'agit là certainement d'un aspect anormal.

Les granules de sécrétion, de volume variable, présentent une coloration noire ou gris foncé. On les trouve répartis dans toute la surface de la cellule, mais ils sont toujours plus nombreux dans la région

apicale (fig. 1). Pour Howen, les granulations sont normalement situées au pôle apical et leur apparition dans la zone externe de la cellule correspond au stade d'accumulation maximum.

2° ASPECT DU PANCRÉAS CHEZ LE CHIEN EN DIGESTION. — Le premier, Heidenhain avait signalé des modifications cellulaires dans le pancréas

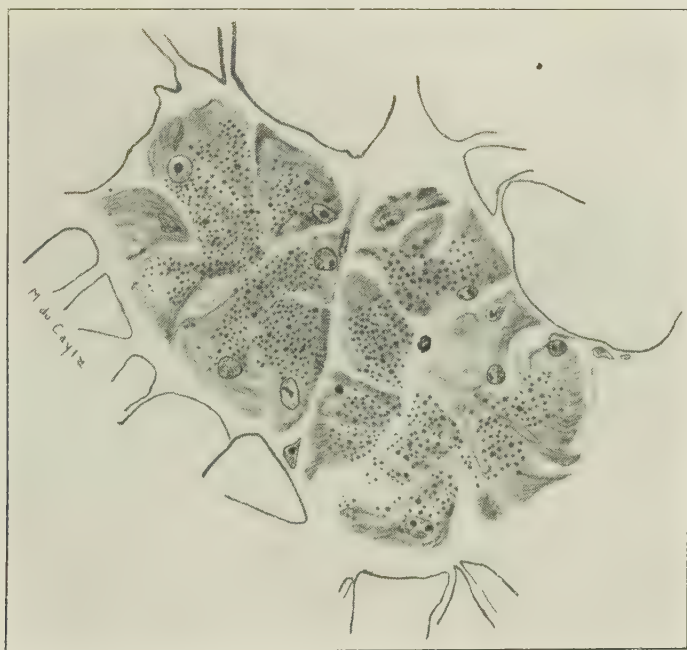


FIG. 1. — Deux acini de pancréas de chien à jeun.
(Fixation au Tupa et coloration à l'hématoxyline de Regaud.)

Les granules de sécrétion, de volume variable, mais colorés en noir ou gris très foncé, sont répartis à peu près uniformément dans toutes les cellules; ils présentent néanmoins, dans certaines d'entre elles, une tendance à la polarisation apicale.

Les noyaux sont clairs, à limites marquées par un liséré noir, et contiennent un ou deux nucléoles très noirs.

Dans plusieurs cellules (les trois cellules inférieures et les deux cellules supérieures en particulier), on voit distinctement des chondriocotes colorés en gris très foncé.

des chiens en digestion, surtout pendant les premières heures : la zone apicale était réduite, limitée à un simple liséré, parfois même elle disparaissait complètement; la zone basale restant inchangée, la cellule diminuait de volume. Puis la zone apicale reparaissait progressive-

ment, d'une manière inégale suivant les acini, et Heidenhain avait conclu de cette dernière constatation que tous les éléments de la glande ne fonctionnent pas simultanément et que certains peuvent reconstituer des réserves pendant que d'autres sont en pleine activité sécrétoire.

Les constatations que nous avons pu faire sur les premiers prélèvements effectués sur les chiens n^{os} 8, 9, 10, 11 et 12, quelques heures après le repas, confirment l'existence de modifications cellulaires : la polarité des grains, vers le sommet s'est très notablement accentuée; les bords de certaines cellules apparaissent détergés, pendant que les chondriocontes persistent à la base de la cellule. Parfois les granulations sont très peu abondantes, réalisant un aspect d'hyperfonctionnement (fig. 2). Toutefois, ces modifications n'existent *jamais* dans toutes les cellules, et à ce point de vue nous pouvons, nous semble-t-il, confirmer l'ancienne constatation de Heidenhain sur le fonctionnement inégal des différents acini.

Quoi qu'il en soit, il y a donc diminution des granules et conservation des chondriocontes. Morelle, dans les mêmes conditions, avait même observé des variations inverses des granules et des chondriocontes : alors que chez l'animal en digestion, la zone granuleuse est peu marquée et les chondriocontes extrêmement longs, chez l'animal à jeun les rapports étaient inversés. Ajoutons que, pour cet auteur, il s'agissait bien d'une réalité et non d'une apparence, due à ce que les granules masqueraient les chondriocontes, et il avait pu le prouver en utilisant des colorants teignant différemment les chondriocontes et les granules. Morelle interprète d'ailleurs la relation existant entre le chondriome et les granules de la manière suivante : en pénétrant dans la substance de Golgi, les chondriocontes se dissoudraient pour donner naissance, par un mécanisme indéterminé, aux granules de sécrétion. La situation de ces derniers, soit à l'intérieur de la substance de Golgi, soit entre elle et le pôle apical, cadrerait avec cette hypothèse. N'ayant pas utilisé comme cet auteur de fixation à l'acide osmique, nous n'avons pas étudié la substance de Golgi et nous ne pouvons apporter à ce sujet aucune observation personnelle.

3° ASPECT DU PANCRÉAS APRÈS INJECTION DE PILOCARPINE. — Nous avons pu l'étudier sur le deuxième prélèvement effectué chez le chien n^o 9, qui avait reçu deux injections de chlorhydrate de pilocarpine de 1 milligramme par kilo à 20 minutes d'intervalle. A la suite de ces injections, le chien avait salivé et uriné, mais n'avait pas présenté de sécrétion pancréatique. Il avait reçu, 15 minutes après la seconde injection de pilocarpine, une injection de macération (0,25 gr. par

kilo) qui avait déterminé une sécrétion, et il était mort à la fin de l'expérience avec des hémorragies intestinales.

L'aspect histologique de son pancréas est très franchement anormal. Comme tous les auteurs, nous avons observé une diminution considérable des grains de sécrétion (Howen, Morelle), mais le pancréas a une allure pathologique très nette : les acini sont *difficilement*



FIG. 2. — Deux acini de pancréas de chien en digestion.
(Fixation au Tupa et coloration à l'hématoxyline de Regaud.)

Accentuation très nette de la polarisation apicale des granules, particulièrement dans l'acinus situé à droite. Dans certaines de ses cellules, les bords apparaissent détergés. La cellule droite et inférieure est même presque dépourvue de grains.

La polarisation apicale est moins marquée dans les éléments cellulaires de l'acinus gauche, mais elle existe également.

Dans plusieurs cellules, on peut caractériser des chondriocotes.

isolables les uns des autres. La structure acineuse fait même presque totalement défaut en certains points. Toutes les cellules sont tassées par *gonflement*, la plupart sont extrêmement claires, rappelant un peu l'aspect des cellules hépatiques au cours des processus inflammatoires de cette glande. Les noyaux font souvent défaut. Les grains de sécrétion *moins nombreux* qui persistent sont *petits*, et le plus souvent *pâles*. Entre ces cellules boursoufflées, on trouve des éléments étoilés

fortement sidérophiles, à noyau souvent pycnotique (fig. 3). Enfin, on ne retrouve que difficilement de rares *chondriocotes*.

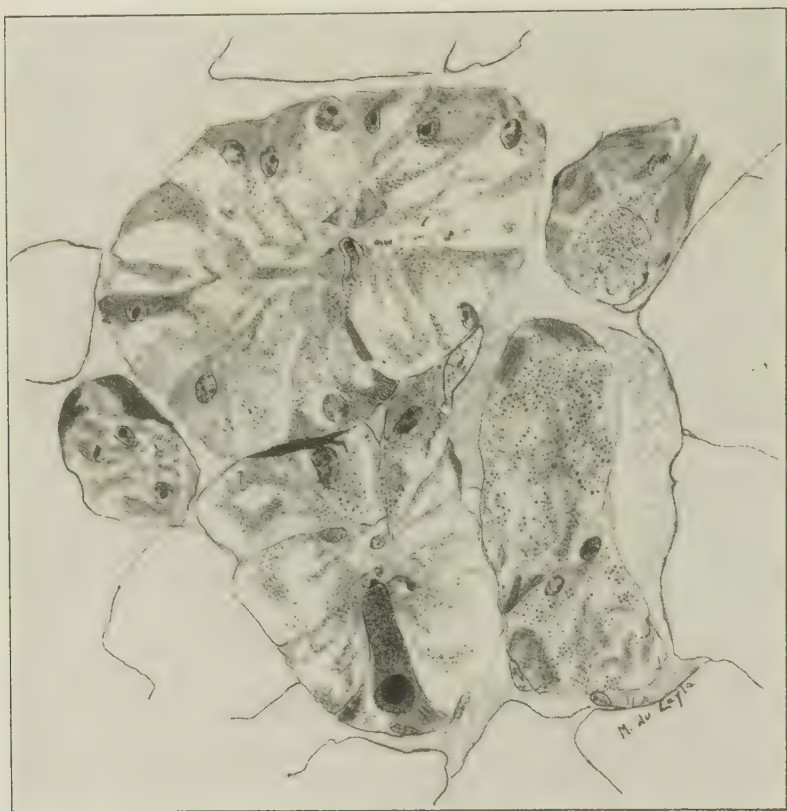


FIG. 3. — *Pancréas de chien ayant reçu deux injections de chlorhydrate de pilocarpine.*

(Fixation au Tupa et coloration à l'hématoxyline de Regaud.)

L'aspect histologique est très différent de ceux des figures précédentes.

Dans les deux acini et les fragments d'acini qui sont représentés, les cellules sont turgescentes, gonflées, œdémateuses, à limites imprécises et fréquemment indistinctes. Leurs noyaux sont souvent déformés. L'aspect général de leur protoplasme est clair. Les granulations sont encore assez abondantes, mais petites et de coloration le plus souvent très pâle. Les granulations noires qui persistent sont également petites et relativement rares.

On ne retrouve presque pas de *chondriocotes*. Enfin, entre certaines cellules, on trouve des éléments étoilés, fortement sidérophiles, à noyau pycnotique.

Ces constatations histologiques présentent une valeur plus grande encore, du fait de l'absence de sécrétion pancréatique pilocarpinique.

Rappelons que Delezenne avait déjà admis que le processus mis en jeu par la pilocarpine est anormal, et que Launoy avait observé dans les mêmes conditions des lésions du cytoplasme et du noyau.

Les physiologistes russes, Babkin, Rubaschin et Sawich ont voulu assimiler les modifications pancréatiques, observées à la suite de l'injection de pilocarpine, à celles consécutives à l'excitation du vague. Pour Delezenne, après ces deux modes d'excitation, les aspects observés ne sont nullement comparables à ceux d'un processus normal : au lieu de la réduction du nombre de grains qui caractérise ces derniers, les granules se fondent en grosses gouttelettes tout à fait différentes. Mais pour cet auteur, le suc d'origine vagal était anormal et des recherches récentes de M^{lle} Guillaumie semblent mettre cette affirmation en doute.

Sans insister davantage, nous retiendrons que, dans cette expérience, le pancréas paraissait notablement altéré.

4° ASPECT DU PANCRÉAS APRÈS INJECTION DE SÉCRÉTINE OU DE MACÉRATION CHEZ LE CHIEN A JEUN OU EN DIGESTION. — L'action histologique de la sécrétine sur le pancréas a été peu étudiée durant ces dernières années. Champy, en 1911, aurait observé après sécrétine une destruction granuleuse des chondriocontes. Key, en 1915, chez le crapaud, constate une diminution des grains zymogènes, l'apparition de petites granulations dans la partie centrale et la conservation des chondriocontes qui augmentent de longueur. Mais l'expérience de cet auteur n'est pas univoque, car il avait fait suivre l'injection de sécrétine d'injection de pilocarpine. Morelle n'a pas utilisé la sécrétine.

Dans des expériences plus anciennes, Launoy, après injection répétée de sécrétine déterminant l'apparition d'un suc très abondant, n'avait observé que peu de modifications et les cellules, un peu diminuées de volume, étaient bourrées de grains. Wertheimer et Laguesse, utilisant les solutions chlorhydriques intra-duodénales, qui agissent sur le pancréas par voie humorale, n'avaient observé que des modifications légères de la zone granuleuse. Ces faits incitent même Morelle à penser que les granules de sécrétion constituant une forme de réserve des ferments, ne sont pas les témoins indispensables de toute sécrétion, et qu'il pourrait même exister une sécrétion sans excrétion granulaire.

Or, l'examen des préparations des seconds prélèvements de pancréas effectués après excitation par la sécrétine ou la macération chez les chiens n^{os} 3, 4, 5, 6 et 7 préalablement à jeun, nous a permis de constater une diminution des grains de sécrétion avec polarité apicale extrêmement marquée très semblable à l'aspect d'un pancréas en digestion; mais comme toujours, ces aspects sont plus ou moins accen-

tués suivant les acini d'un même pancréas et aussi suivant les animaux. C'est ainsi que chez le chien n° 8 ayant mangé et reçu de la macération, on peut constater des plages de cellules clarifiées avec diminution d'abondance des granules, alors que ces derniers sont encore abondants en d'autres points. L'aspect général est donc sensiblement analogue à celui des pancréas précédents.

Plus intéressantes sont les constatations fournies par l'examen du

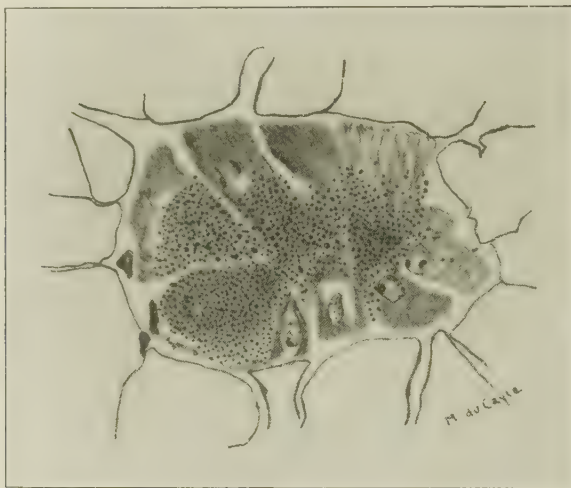


FIG. 4. — Un acinus du chien n° 11 ayant sécrété 17,8 cc. de suc pancréatique sous l'influence de deux injections de sécrétine : l'une faite à doses fractionnées, l'autre de manière continue, et représentant dans l'ensemble 206 unités.

(Fixation au Tupa et coloration à l'hématoxyline de Regaud.)

Les cellules sont très semblables à celles de la figure 2.

Les granules de sécrétion sont encore plus abondants et leur polarisation apicale encore plus nette, sauf en ce qui concerne la cellule inférieure. Des chondriocontes sont parfaitement visibles dans les cellules supérieures.

L'aspect du pancréas est celui d'un organe en hyperfonctionnement physiologique.

second prélèvement effectué chez les chiens n°s 11 et 12. Ces animaux, tous deux en digestion, ont reçu des doses de sécrétine plus considérables. On a injecté au premier, successivement, 102 unités par fraction de 4 unités toutes les deux minutes, et l'animal a sécrété 7,3 cc. de suc, puis 104 unités en une injection continue, et le suc recueilli a atteint un volume de 10,5 cc. Au total, la sécrétion a donc atteint 17,8 cc. Le second chien a reçu deux injections intra-duodénales de 25 centimètres cubes d'acide chlorhydrique à 6 %, qui ont permis de recueillir 10,4 cc., puis 102 unités de sécrétine par fraction de

4 unités toutes les deux minutes, qui ont déterminé une sécrétion de 16,2 cc.; sous l'influence de ces différents agents, la sécrétion totale a été de 26,6 cc., dépassant celle du chien n° 11 de 9 cc. environ.

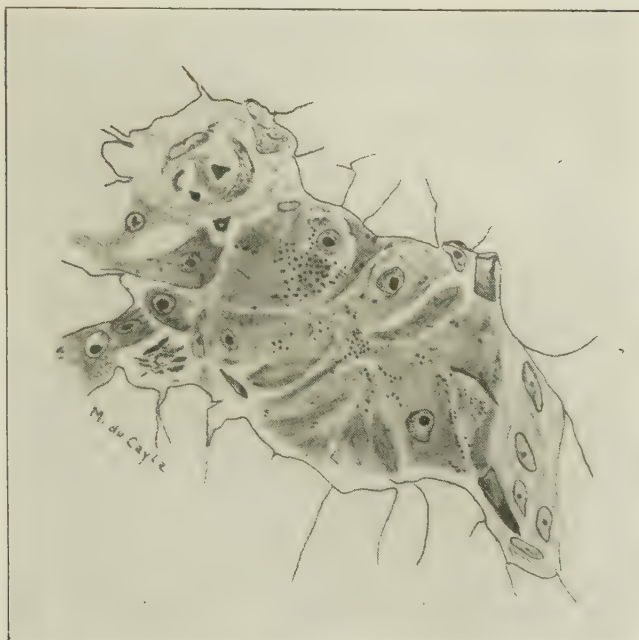


FIG. 5. — Un acinus du chien n° 12 ayant sécrété 26,6 cc. de suc pancréatique sous l'influence d'acide chlorhydrique intra-duodénal et d'une injection discontinue de 102 unités de sécrétine.

(Fixation au Tupa et coloration à l'hématoxyline de Regaud.)

Les cellules sont très claires et contiennent seulement de rares granulations, nettement noires, à siège surtout apical. On peut reconnaître des chondriocotes dans certaines cellules.

L'aspect est donc assez différent des cellules de la figure 4. On peut remarquer que le chien n° 12 avait sécrété un volume de suc dépassant celui sécrété par le chien n° 11, de la moitié de ce dernier. L'aspect du pancréas de ce chien n° 12 donne l'impression d'un épuisement relatif, mais reste nettement physiologique (granulations noires, chondriocotes, limites cellulaires conservées) et très différent de celui de la figure 3.

La comparaison des figures 4 et 5 montre bien le parallélisme entre l'aspect histologique et l'importance de la réponse sécrétoire.

L'examen du pancréas du chien n° 11 montre une polarisation très nette des granules qui sont encore nombreux; seules quelques cellules sont clarifiées; il existe de nombreux chondriocotes basaux très visibles (fig. 4); le pancréas du chien n° 12, qui avait reçu moins de

sécrétine, mais outre celle-ci deux injections intra-duodénales d'acide chlorhydrique, présente un aspect assez différent : les cellules sont presque complètement vides dans la plus grande partie de la préparation. Les grains de sécrétion sont rares; il existe un assez grand nombre de cellules à noyau pycnotique (fig. 5).

Ainsi donc, l'aspect d'excitation fonctionnelle était beaucoup plus marqué chez le chien n° 12, qui avait sécrété 26,6 cc., que chez le chien n° 11 où la sécrétion n'avait atteint que 17,4 cc. L'image histologique du pancréas ne semble donc pas dépendre uniquement de la quantité d'excitant utilisé, ni même de sa nature, mais beaucoup plus étroitement de l'effet physiologique de cet excitant, qui semble variable suivant les individus. Nous avons du reste vu précédemment que, pour une même dose de sécrétine, l'importance de la réponse et l'aspect histologique ne sont pas équivalents. Ainsi peuvent s'expliquer les variations observées par différents auteurs dans l'activité diastasique du suc duodéal humain obtenu à l'aide de divers agents excito-sécréteurs du pancréas, même chez l'individu normal. La sécrétine purifiée n'échappe pas à cette règle, comme nous le verrons ultérieurement (chap. V). C'est là une raison de plus, dans l'établissement de toute méthode d'examen fonctionnel du pancréas externe, de préciser aussi exactement que possible les limites normales des variations de l'activité diastasique.

D'une manière plus générale, on peut conclure de ces expériences : d'abord que l'action de la sécrétine purifiée et celle de la macération de muqueuse duodénale sont équivalentes; ensuite que les modifications histologiques du pancréas constatées à la suite de leur emploi sont en tous points comparables à celles observées au cours de la digestion. Elles sont absolument physiologiques et tout à fait différentes, comme l'avait déjà vu autrefois Launoy, des aspects consécutifs à l'emploi de pilocarpine qui sont, eux, tout à fait anormaux.

En terminant, nous voudrions encore préciser un fait : nous avons rencontré dans plusieurs de nos préparations, tant avant qu'après excitation, un aspect feuilleté du protoplasma de certaines cellules. Nous n'y avons pas insisté, Morelle ayant bien montré qu'il s'agit là de phénomènes artificiels correspondant à l'ergatoplasme de Garnier. En particulier sur le pancréas de souris, fixé aux méthodes acétiques, cet auteur a vu que dans les cellules marginales des préparations, les chondriomes sont normaux et le protoplasma homogène, alors qu'au contraire, dans les cellules profondes, l'ergatoplasme est marqué et le chondriome a disparu. Ce dernier aspect, qui est anormal, semble indiquer que l'ergatoplasme est une modification du protoplasma basal constamment liée à l'utilisation des méthodes acétiques.

CHAPITRE II

L'ÉPREUVE A LA SÉCRÉTINE CLASSIQUE TECHNIQUE ET RÉSULTATS

Parmi toutes les méthodes de sécrétion pancréatique provoquée, on pouvait penser, *a priori*, que celle qui parviendrait à utiliser comme agent la sécrétine de Bayliss et Starling devait présenter des avantages certains. Agissant par voie humorale, elle évitait l'introduction dans le duodénum d'une substance susceptible de se mélanger ultérieurement au suc recueilli, de le diluer et de gêner son action fermentative. En outre, la sécrétine apparaissait comme spécifique, n'exerçant son pouvoir que sur le pancréas.

Aussi dès son apparition, la sécrétine purifiée fut étudiée chez l'homme par Chiray et ses collaborateurs Lebon, Maire, Salmon et M^{me} Jeandel, dans une série de remarquables travaux.

M^{me} Jeandel consacre sa thèse à l'étude des résultats obtenus dans une centaine d'examen. Or, malgré l'importance de l'œuvre accomplie, il faut reconnaître que l'épreuve ne donnait pas encore complète satisfaction; on pouvait lui opposer un certain nombre d'objections, auxquelles nous avons tout particulièrement voulu nous attacher.

Pour sérier les éléments d'une question aussi complexe, nous nous proposons, en prenant pour base nos observations personnelles, de rappeler d'abord la technique classique de l'épreuve à la sécrétine, qui a servi de point de départ à nos recherches. Nous exposerons et discuterons ensuite les conclusions auxquelles nos prédécesseurs étaient parvenus.

Ajoutons que nous avons uniquement utilisé une sécrétine française. Bien que certains travaux anglais et américains nous aient fait connaître l'existence de différentes sécrétines, toutes nos tentatives pour nous en procurer auprès de leurs fabricants sont restées vaines, ce qui nous fait concevoir quelques doutes sur leur efficacité clinique (1).

(1) Nous avons utilisé la sécrétine purifiée Byla, mise dans le commerce sous le nom d' « Hormoduodine »; elle se présente sous la forme d'une poudre blanchâtre, contenue dans des ampoules en verre coloré. Le contenu d'une ampoule correspond à 40 unités, l'unité étant définie comme la plus petite dose faisant sécréter 4 centimètres cubes de suc pancréatique en un quart d'heure chez un chien de 20 kilos. Chaque ampoule est accompagnée d'une autre ampoule de solvant, qu'il est bon de faire tiédir au bain-marie pour favoriser la rapidité de la dissolution.

I. — TECHNIQUE DE L'ÉPREUVE

Le tubage est pratiqué sur le sujet à jeun depuis sept heures au moins.

L'olive de la sonde étant en place (nous reviendrons plus loin sur ce point), le suc duodéal jaune d'or, limpide et légèrement visqueux, contenant la bile A, s'écoule spontanément. On pratique alors une épreuve de Meltzer-Lyon pour provoquer l'élimination de la bile B vésiculaire (injection par la sonde de 20 centimètres cubes de solution tiède de sulfate de magnésie à 33 %). Il est bon de répéter, au bout de 10 à 15 minutes, la même épreuve si l'on n'obtient pas la réponse vésiculaire, avec une quantité égale de la solution magnésienne tiède ou froide. On rejette la bile B, reconnaissable à sa coloration foncée. La bile C apparaît ensuite progressivement, de coloration jaune clair; on en prélève un échantillon pour y doser la lipase et la trypsine; notons que la présence des ferments pancréatiques y est *absolument constante*. On injecte alors la sécrétine dans une veine du pli du coude (nous avons, dans la très grande majorité des cas, utilisé le contenu de deux ampoules, soit 80 unités) (1). La réponse pancréatique est immédiate ou se produit avec un léger retard de quelques minutes. On recueille le liquide s'écoulant par l'extrémité de la sonde toutes les 5 minutes, ou, s'il est peu abondant, toutes les 10 minutes en notant chaque fois le volume. Dans chacun des échantillons, on dose la lipase et la trypsine. Le nombre des prélèvements effectués est variable. Nous en avons le plus souvent obtenu cinq; l'écoulement s'arrête fréquemment au bout de 25 minutes, mais peut encore se prolonger; il est alors souvent mêlé de passages gastriques. Parfois, on ne recueille que trois ou quatre échantillons, l'écoulement est intermittent et le suc n'est obtenu en quantité suffisante qu'au bout de 10 ou 15 minutes.

Dès qu'un échantillon de suc duodéal a été obtenu, soit en règle toutes les 5 minutes et en attendant l'échantillon suivant, on prépare les milieux de digestion. On numérote les fioles d'Erlenmeyer au crayon gras, d'un chiffre correspondant à celui de l'échantillon recueilli, et on les met immédiatement à l'étuve. On recommence la même opération pour chaque échantillon. Au bout d'une heure, on peut ainsi pratiquer les dosages des différents échantillons à la suite les uns des autres sans perte de temps.

(1) Dans les cas très peu nombreux où nous avons utilisé une ou trois ampoules de sécrétine purifiée, nous avons obtenu des réponses de même ordre comme volume et comme activités diastasiques qu'en employant deux ampoules (voir III^e partie). Ce fait confirme les constatations expérimentales indiquées p. 32.

On peut alors établir des courbes portant en abscisses les temps gradués de 5 en 5 minutes, en ordonnées les volumes en centimètres cubes de suc sécrété, et les activités lipasiques et trypsiques exprimées en centimètres cubes de soude décinormale.

II. — MÉTHODE DE DOSAGE DES FERMENTS

1. LIPASE. — La lipase est dosée dans chaque échantillon par le procédé de Bondi, qui a été étudié et modifié par Chiray et ses collaborateurs Lebon, Milochevitch, Gozlan : il consiste essentiellement à faire digérer l'huile d'olive par la lipase du suc duodénal, et à mesurer le taux d'acides gras libérés.

Dans une fiole d'Erlenmeyer de 250 centimètres cubes de capacité, on verse 10 centimètres cubes d'huile d'olive neutralisée. On ajoute 2 centimètres cubes (1) de suc duodénal prélevés à la pipette graduée dans chaque échantillon recueilli. On agite quelques instants jusqu'à obtenir une émulsion jaune trouble. On met à l'étuve à 37° pendant une heure.

On ajoute alors 50 à 60 centimètres cubes d'alcool à 90°, et 2 à 3 gouttes de phénolphthaléine. On agite de manière à obtenir un mélange homogène. On verse ensuite, à l'aide de la burette de Mohr, une solution de soude décinormale en agitant le mélange jusqu'à coloration rose persistante. On lit le nombre de centimètres cubes de soude utilisés, qui exprimera l'activité lipasique de l'échantillon.

Quelques remarques sont indispensables :

1° Le milieu ainsi réalisé est complexe ; il renferme du suc duodénal, de l'huile neutre, une certaine quantité d'acides gras, de glycérine et des savons. Sans insister sur les phénomènes chimiques secondaires qui peuvent se produire, disons que pratiquement, si au cours du dosage la solution devient *mousseuse*, on doit ajouter quelques centimètres cubes d'alcool jusqu'à disparition de la mousse. Il est bon de prendre la même précaution quand on juge les dosages terminés par l'apparition d'une coloration rose persistante ; si l'addition d'alcool produit encore une décoloration, il convient d'ajouter à nouveau de la soude. Au bout de 15 à 20 minutes, si on conserve la fiole à la

(1) Les quantités respectives de suc et d'huile ont été déterminées empiriquement par Bondi, comme devant représenter l'activité lipasique maxima : pour une quantité fixe de 10 centimètres cubes d'huile, l'activité lipasique augmente avec des quantités croissantes de suc jusqu'à 2 et 3 centimètres cubes. Inversement, pour 2 centimètres cubes de suc, l'activité lipasique augmente jusqu'à 10 centimètres cubes d'huile.

température du laboratoire, une décoloration se produira fréquemment. Elle est attribuable soit à des phénomènes secondaires de dissociation, soit à l'acide carbonique de l'air. On ne doit en tenir aucun compte.

2° La coloration rose est toujours facilement appréciable, hormis le cas de suc duodénal très foncé. Le virage peut se produire alors avec une teinte légèrement brunâtre d'apparition progressive qui peut constituer une difficulté.

3° L'huile d'olive neutre présente toujours en fait un certain degré d'acidité. 10 centimètres cubes d'huile d'olive en solution alcoolique et en présence de phtaléine titrent 1 à 2 centimètres cubes de soude décinormale. L'erreur en excès ainsi faite n'a qu'une importance minime puisqu'elle joue dans tous les dosages, et que les activités lipasiques varient en général de 15 à 100. On ne doit en tenir compte que dans les activités lipasiques très faibles, inférieures à 10.

Pratiquement, il suffit de doser préalablement l'acidité de l'huile d'olive utilisée.

4° L'activité lipasique apparaît souvent comme *explosive*; si on dose *immédiatement*, ainsi que nous l'avons fait dans quelques cas, le mélange huile et suc, on peut trouver déjà une activité de plusieurs centimètres cubes de soude décinormale supérieure en tous cas à 2 centimètres cubes (acidité propre de l'huile d'olive).

A titre d'exemple, nous donnerons deux résultats de dosages de lipase chez les sujets normaux :

OBSERVATION 4		OBSERVATION 6	
Avant sécrétine.....	27	Avant sécrétine.....	48
Après sécrétine :		Après sécrétine :	
1 ^{er} échantillon.....	80	1 ^{er} échantillon.....	59
2° —	48	2° —	42
3° —	44	3° —	51
4° —	46	4° —	53
5° —	53	5° —	35

2. TRYPSINE. — Nous avons utilisé la méthode de Gaultier, Roche et Baratte.

On prépare une solution de gélatine du commerce à 5 %, environ 500 centimètres cubes, que l'on dissout au bain-marie; on verse 50 centimètres cubes de cette solution dans une fiole d'Erlenmeyer, et on ajoute 1 centimètre cube de suc duodénal de chaque échantillon. On neutralise ce mélange à l'aide de soude décinormale en présence de quelques gouttes de phénolphthaléine, et on porte à l'étuve à 37° pendant une heure.

On note l'acidité dégagée à l'aide de soude décinormale, soit un

premier chiffre *a*, représentant les produits acides à grosse molécule libérés dans la digestion de la gélatine. On ajoute au mélange 10 centimètres cubes d'une solution faite d'un mélange à parties égales de formol à 40 %, et d'alcool à 90° *soigneusement neutralisé* en présence de quelques gouttes de phénolphthaléine.

La coloration obtenue disparaît immédiatement (par blocage de la fonction amine des acides aminés libérés par la digestion trypsique, et mise en évidence de leur fonction acide). On dose la nouvelle acidité dégagée qui s'exprimera par un deuxième chiffre *b*. Théoriquement, l'activité trypsique va donc s'exprimer par la somme $a + b$.

En fait, l'addition de 10 centimètres cubes de la solution alcool-formol à 50 centimètres cubes de gélatine à 5 % neutralisés produit, *sans addition* de suc duodénal, une décoloration : la coloration rose reparait après addition d'un certain nombre de centimètres cubes de soude, représentés par exemple par un chiffre *c*; ce fait s'explique par la présence dans la gélatine d'acides aminés (acides glutamique et aspartique). Ce chiffre *c*, selon les échantillons de gélatine, varie d'après nos observations entre 3,5 cc. et 6 centimètres cubes de soude décinormale. *L'activité trypsique d'un échantillon* sera donc : $a + b - c$. En pratique on peut, pour *c*, soit adopter un chiffre standard : 5 ou 6, soit — et c'est ce que nous avons fait — déterminer sa valeur préalablement à chaque examen pour la gélatine utilisée. On le déduira immédiatement du chiffre *b* obtenu au moment du dosage. Nous donnerons quelques exemples :

		<i>a</i>	<i>b-c</i>	Activité trypsique totale
OBSERVATION 4				
(sujet normal)	1 ^{er} échantillon	9,8	5,4	15,2
	2 ^e —	6	4,5	10,5
	3 ^e —	6	4	10
	4 ^e —	6,3	5,9	12,2
	5 ^e —	7,4	6	13,4
OBSERVATION 5				
(sujet normal)	1 ^{er} —	7,5	4,2	11,7
	2 ^e —	5,5	3,2	8,7
	3 ^e —	4,2	2,9	7,1
	4 ^e —	4,5	3,3	7,8
OBSERVATION 18				
(ictère catarrhal)	1 ^{er} —	8,8	3,2	12
	2 ^e —	6,5	6,2	12,7
	3 ^e —	4,5	4,5	9
	4 ^e —	5,4	6,3	11,7
	5 ^e —	5,8	7,2	13

Comme on le voit d'après ces quelques exemples, le rapport entre *a* et (*b-c*) est des plus variables. Le chiffre (*b-c*) correspond souvent

aux 2/3 environ du chiffre *a*, mais peut lui être égal ou supérieur; sans que nous puissions l'affirmer, il semble s'agir là d'une qualité individuelle de la trypsine sans rapport avec l'état sain ou pathologique du pancréas.

Ajoutons que, ici encore, si on garde la fiole d'Erlenmeyer à la température du laboratoire, une décoloration secondaire apparaît au bout d'un temps variable. On n'en tiendra aucun compte.

Rappelons qu'Hedon avait déjà proposé la mesure de l'activité protéolytique du suc pancréatique par la rapidité plus ou moins considérable de la décoloration d'une solution de gélatine neutralisée en présence de phénolphthaléine, et par la constatation de l'absence de gélification de cette gélatine par refroidissement.

III. - INTERPRÉTATION CLASSIQUE DES RÉSULTATS

Nous rappellerons les conclusions de la thèse de M^{me} Jeandel, pour indiquer comment on interprétait jusqu'à présent les résultats de l'épreuve à la sécrétine.

« Dans les cas normaux, la réponse pancréatique est immédiate; le volume de suc excrété est très augmenté, donnant 100 à 150 centimètres cubes en 15 à 25 minutes; le débit est accéléré; les deux premiers échantillons recueillis après l'injection intra-veineuse de sécrétine contiennent une plus grande quantité de lipase et de trypsine que celui prélevé avant l'épreuve, *souvent le double ou même plus du double.* »

« Dans les cas anormaux, la réponse pancréatique est souvent retardée, pouvant se faire attendre 5 à 10 minutes; la courbe de volume peut être abrégée ou normale. Nous n'en tenons généralement pas compte. Ce qui est net, c'est la diminution de la quantité des enzymes donnant une courbe progressivement décroissante, ou un accroissement très faible et très court. Les deux ferments vont généralement de pair. »

En résumé, un résultat anormal était caractérisé par :

1° Une réponse retardée;

2° Des activités lipasique et trypsique qui, dans les deux premiers échantillons, n'atteignaient pas au moins le double des activités déterminées préalablement dans la bile C.

3° Des courbes d'activité enzymatique peu croissantes ou décroissantes d'emblée.

4° Une courbe de volume courte, et de débit médiocre.

IV. — CRITIQUES DE L'INTERPRÉTATION

Pour discuter la valeur de ces conclusions, nous ne saurions mieux faire que d'indiquer ici les résultats que nous avons obtenus chez 7 sujets dont le pancréas était certainement normal.

Les observations n^{os} 1, 3, 5 et 7 concernent des sujets hospitalisés pour des affections *certainement indépendantes du pancréas* (obs. n^o 1 : dermite des membres inférieurs et laryngite; obs. n^o 3 : crises sub-occlusives liées à des lésions annexielles; obs. n^o 5 : convalescent de néphrite aiguë *a frigore* guérie; obs. n^o 7 : arthrite de l'épaule). Les observations n^{os} 2, 4 et 6 sont celles de sujets absolument bien portants, sans le *moindre passé digestif*, qui ont bien voulu se prêter à un tubage.

	Obs. 1	Obs. 2	Obs. 3	Obs. 4	Obs. 5	Obs. 6	Obs. 7
<i>Lipase :</i>							
Avant sécrétine.....	42	55	39	27	67	48	36
Rapidité de la réponse après sécrétine.....	im.	im.	im.	im.	im.	im.	retard 3 min.
1 ^{er} échantillon	57	68,5	78	80	59	59	74
2 ^e —	57	46	46	48	46	42	35
3 ^e —	25	22,5	35	44	32	51	36
4 ^e —	17	26,5	35	46	30	53	29
5 ^e —	»	16,5	»	53	44	35	34
<i>Trypsine :</i>							
Avant sécrétine.....	13	11	12,8	10,8	14,5	8,1	11,5
Après sécrétine :							
1 ^{er} échantillon	13	14,1	13	15,2	11,7	10,6	12,2
2 ^e —	9	11	10	10,5	8,7	7,7	6,9
3 ^e —	8	5,4	7	10	7,1	6,2	7,4
4 ^e —	8	8,5	7	12,2	7,8	7,2	5,8
5 ^e —	»	7	»	13,4	8,5	6,3	6,5

1^o Dans 6 cas sur 7, la *réponse pancréatique* est immédiate; elle est retardée de 3 minutes dans un cas. Chez certains malades, où nous considérons l'activité diastasique comme normale, nous avons parfois noté un léger retard. Aussi considérons-nous qu'il ne faut attacher de valeur qu'au retard considérable atteignant ou dépassant 5 minutes, et si ce retard est associé à d'autres signes de déficience pancréatique. C'est là certainement un phénomène secondaire, et il nous semble qu'un déplacement de l'olive du tube d'Einhorn dans un pli de la

muqueuse, une obturation temporaire des orifices par un flocon de mucus peut suffire à l'expliquer, dans la majorité des cas.

2° L'activité lipasique double de l'échantillon témoin au premier échantillon après sécrétine dans les observations n° 3 et 7; elle triple dans l'observation n° 4, mais elle n'est augmentée que de quelques unités dans les observations n° 1, 2 et 6; elle décroît même dans l'observation n° 5.

Dans aucun de ces 7 cas normaux, l'activité trypsique ne double dans le premier ou le deuxième échantillon par rapport à l'échantillon témoin. Elle reste égale (obs. n° 1 et 3), augmente légèrement (obs. n° 6 et 7) ou nettement (obs. n° 2 et 4), mais elle peut diminuer (obs. n° 5).

Dans tous ces cas, la deuxième conclusion se montre inconstamment réalisée pour la lipase; elle ne l'est jamais pour la trypsine.

Du reste, à notre avis, une question préalable se pose : quelle valeur attribuer à cette activité fermentative existant dans la bile C avant injection de sécrétine ? La réponse est importante, si cette activité fermentative doit servir de terme de comparaison. Nous reviendrons ultérieurement sur ce point, mais nous dirons immédiatement que l'activité fermentative de la bile C ne nous paraît pas devoir intervenir dans l'établissement des résultats de l'épreuve.

3° VARIATIONS DES ACTIVITÉS DIASTASIQUES DANS LES ÉCHANTILLONS SUCCESSIFS. — Sauf pour l'observation n° 1, les activités enzymatiques suivent une évolution parallèle, et à partir du premier échantillon, elles baissent toutes nettement. Après une chute, elles tendent à rester en plateau dans les observations n° 6 et 7; elles esquissent une ascension secondaire dans l'observation n° 4.

Quant aux volumes de chaque échantillon, comme nous le verrons, ils sont essentiellement variables.

Si nous considérons que ces résultats ont été obtenus chez des sujets *normaux*, il est facile de comprendre combien une conclusion fondée sur une interprétation purement graphique est difficile dans les cas où l'on soupçonne un état pathologique du pancréas, et nous pourrions en multiplier les exemples. Ce n'est guère que si les courbes d'activité enzymatique sont presque constamment très basses, voisines de la ligne des abscisses, qu'on pourra, à bon droit, conclure vraisemblablement à une insuffisance pancréatique. Or, il s'agit là de faits très rares.

CHAPITRE III

ÉTUDE ANALYTIQUE DE L'ÉPREUVE A LA SÉCRÉTINE

I

LES CAUSES D'ERREUR DANS LA DÉTERMINATION DES FERMENTS.

PROBLÈMES SOULEVÉS PAR LE TUBAGE DUODÉNAL

Deux ordres de difficultés et de causes d'erreurs sont susceptibles d'intervenir dans l'épreuve à la sécrétine. Les unes tiennent à la complexité physico-chimique du liquide duodénal, les autres relèvent du procédé utilisé pour le recueillir, en l'espèce le tubage.

I. — LIQUIDE DUODÉNAL ET FERMENTS PANCRÉATIQUES

Alors que les physiologistes, lorsqu'ils étudient la sécrétion pancréatique externe, peuvent obtenir un suc par fistule temporaire ou permanente du canal de Wirsung, le suc recueilli par tubage duodénal est extrêmement complexe. C'est en effet un mélange de suc pancréatique proprement dit, de suc intestinal, de bile, auquel viennent s'ajouter encore la salive déglutie pendant l'intubation, et des passages de suc gastrique. Tous les auteurs (G. Durand et Binet, Carnot et Libert, Chabrol, Marcel Labbé, Chiray, Damade, Girardi) qui se sont occupés de la question l'ont précisée, mais c'est là un fait trop important pour que nous ne le soulignons pas à nouveau.

Deux conséquences vont en résulter :

1° Le suc pancréatique sera dilué dans des proportions qu'il va être difficile ou même impossible de préciser.

2° Outre les diastases pancréatiques (lipase, trypsine, amylase), le suc duodénal renfermera par suite de la présence de suc gastrique, de la pepsine, de celle de la salive, de la ptyaline. Grâce au suc intestinal, il renfermera encore de l'invertine, de la maltase, de l'érepsine,

de l'entérokinase, et peut-être une lipase, pour ne citer que les principales diastases. Dans la recherche et la détermination des ferments pancréatiques, des causes d'erreurs pourront donc intervenir par suite de l'existence de ferments d'action analogue.

AMYLASE. — Elle a été recherchée par Einhorn, Mac Clure, Bettoni, Pollaco, qui lui attribuent de la valeur. Mac Clure et Wetmore considèrent en effet les enzymes salivaire et gastrique comme négligeables, le suc duodénal, chez un sujet dépourvu de sécrétion pancréatique, ayant une activité amylolytique très faible. Girardi rappelle que le suc gastrique acide est considéré comme détruisant la ptyaline, mais le même auteur admet qu'il ne s'agit que d'une inhibition transitoire, la ptyaline pouvant reprendre son activité en milieu alcalin.

Avec Marcel Labbé, et notre Maître Chiray, nous considérons que son dosage est fallacieux ; quelle que soit la technique de tubage utilisée, il est impossible d'éviter la déglutition d'une certaine quantité de salive, et outre la ptyaline, de nombreux ferments du suc intestinal sont susceptibles d'agir sur les hydrates de carbone (invertine, maltase). Il nous semble donc inutile de rechercher l'activité amylolytique.

LIPASE — La lipase constitue le ferment le plus spécifiquement pancréatique et le plus important à rechercher (Carnot et Libert, Destrée, Marcel Labbé, Chiray et Lebon, Kusnetzov, Hechtmann, Girardi). La méthode de Bondi nous paraît la meilleure pour la mettre en évidence.

Sans doute Contejean et Volhard admettent-ils que le suc gastrique pourrait dédoubler une quantité considérable de graisse si celle-ci est préalablement émulsionnée. Falloise et Berdet croient à l'existence d'une lipase gastrique, constatable chez un chien dépancréaté ; elle ne serait pas activée par la bile (Laqueur), contrairement à la lipase pancréatique.

Dans un certain nombre de cas, nous avons recherché l'activité lipasique du suc gastrique que l'on obtient, inconstamment du reste, au cours du tubage, avant le franchissement du pyllore. Ainsi qu'on le verra, l'activité lipasique est très faible, de l'ordre de quelques centimètres cubes.

La lipase intestinale, admise par Schiff, Volhard et Boldyreff, n'aurait qu'une action limitée pour Frouin, Roger et Binet. Elle est inconstante dans le suc intestinal de l'homme (Hamburger et Hekma). Chiray et Lebon constatent que son action n'est nullement superposable à celle de la lipase pancréatique. Toutefois son existence expliquerait

peut-être la possibilité d'un certain degré de digestion de graisses en l'absence de suc pancréatique.

On peut donc conclure que la recherche de la lipase conserve tout son intérêt dans l'étude du fonctionnement pancréatique, et qu'elle est effectivement le ferment le plus caractéristique.

TRYPSINE. — Sa recherche nous paraît présenter un intérêt certain; sa valeur serait inférieure à celle de la lipase pour M. Labbé et Chiray. Einhorn, au contraire, la considère comme la diastase capitale. Rappelons que sécrétée par le pancréas à l'état de trypsinogène, elle est secondairement activée par l'entérokinase intestinale; elle se trouvera donc certainement à l'état de trypsine active dans le suc duodénal.

Les deux ferments qui peuvent théoriquement conjuguer leur action à la sienne sont la pepsine gastrique et l'érepsine intestinale.

La *pepsine* n'agit classiquement qu'en milieu acide. Son activité serait nulle à pH 7 (Landau). Dans la méthode de Gaultier, Roche et Baratte que nous avons utilisée, le suc exerce son action sur une solution de gélatine préalablement neutralisée en présence de phénolphtaléine. Or, cet indicateur vire à un pH moyen de 8,3 (en fait, entre pH 8 et pH 10,5). C'est dire que, par ce procédé, on doit théoriquement éliminer l'action pepsique. En fait, nous avons observé, en utilisant la méthode avec les sucs d'origine gastrique, un certain degré d'attaque de la gélatine, mais il *n'y a jamais* production d'acides aminés (ou en quantité insignifiante). Si le premier titrage acidimétrique fournit un certain chiffre *a*, le second, après addition d'alcool-formol, que nous avons appelé (*b-c*), est pratiquement à peu près nul. On peut, par ce fait, reconnaître qu'il n'y a que de la pepsine dans le suc examiné.

Quant à l'*érepsine* intestinale, elle n'attaque pas la gélatine; les recherches des physiologistes ont montré qu'elle prolonge la dégradation protéique en succédant à la trypsine.

La digestion de la gélatine paraît donc relever essentiellement de l'action trypsique. Du reste, aucun procédé de dosage de la trypsine n'est capable d'éliminer l'action simultanée de l'érepsine de manière certaine.

Nous donnons ci-après quelques exemples concernant la mesure de l'acidité et des activités lipasique et protéolytique de quelques liquides paraissant d'origine gastrique, et retirés au cours du tubage: nous indiquerons chaque fois l'aspect physique du liquide retiré et la situation du tube au moment du prélèvement, lorsqu'elle a été précisée radiologiquement. L'acidité indiquée est celle de 1 centimètre cube,

exprimée en fractions de centimètre cube de soude décinormale (indicateur phénol-phtaléine). Nous désignerons par *L* l'activité lipasique, par *a* le chiffre du premier dosage et par *b-c* le chiffre du deuxième dosage concernant l'activité trypsique, par *T* l'activité trypsique totale.

	Situation radiologique du tube	Aspect physique du suc	Acidité	L	a	b-c	T
OBS. 2.....	»	Verdâtre.	0,1	1	0	0	0
OBS. 3.....	»	Incolore.	0,4	2	0,2	0,5	0,7
OBS. 4.....	Olive reste au pylore pen- dant un temps pro- longé.	1° Incolore.	0,2	0,5	0,3	0	0,3
		2° Incolore.	0,4	0,5	0	0	0
		3° Jaunâtre tr.	»	0,5	0,3	0	0,3
OBS. 18.....	Tube coudé en « V », oli- ve dirigée en haut.	Verdâtre.	0,7	1,5	0	0	0
OBS. 26.....	»	Jaunâtre.	0,2	1,5	2,5	0,5	3
OBS. 27.....	»	Incolore.	0,4	1,3	»	»	0
OBS. 29.....	»	Incolore.	0,2	7	5	0	5
OBS. 33.....	»	1° Incolore.	0,2	2	0	0	0
		2° Jaune pâle.	0,3	3	1	0,2	1,2
OBS. 42.....	»	Verdâtre.	0,2	2	0	0	0
OBS. 43.....	Tube le long de la G. C dans l'esto- mac.	Verdâtre.	0,4	3	»	»	2,4
OBS. 44.....	Enroulement du tube dans l'esto- mac.	1° Jaune pâle.	0,5	1,5	0,5	0	0,5
		2° Incolore.	0,5	1,5	0	0	0
OBS. 45.....	Tube enroulé près du car- dia, puis dans le fond de l'esto- mac.	Légèrement verdâtre.	»	1° 0,5	0,4	0,6	1
				2° 1	0	0	0

De l'examen de ces 12 cas, nous pouvons conclure les faits suivants :

— Le liquide gastrique est le plus souvent incolore, parfois légèrement jaunâtre ou verdâtre, par reflux duodéal, souvent minime et transitoire.

— L'acidité varie entre 0,1 cc. et 0,7 cc., les chiffres moyens étant 0,2 à 0,4 (1).

— L'activité lipasique n'atteint qu'une fois 7, le plus souvent elle varie de 0,5 à 2; elle est donc très faible.

— La digestion de la gélatine est nulle ou ne donne un chiffre titrable que pour le premier dosage. Le deuxième chiffre qui correspondrait à l'acidité aminée est nul, sauf 4 cas où il est très faible (maximum : 0,6). Il s'agit donc certainement d'une activité protéolytique purement pepsique.

En conclusion, nous pouvons dire que la méthode de Bondi et celle de Gaultier, Roche et Baratte nous paraît être la plus apte à mettre en évidence l'activité de deux diastases certainement pancréatiques.

Deux remarques s'imposent encore :

1° On pourrait nous objecter que nous n'avons pas réalisé, selon les conseils de Mac Clure, des milieux de digestion à pH fixé par l'addition d'une solution-tampon. Nous avons fait quelques recherches dans ce sens, dont nous indiquerons les résultats, mais nous pouvons déjà dire que l'addition d'une solution-tampon ne modifie pas l'activité lipasique et fort peu l'activité trypsique.

On pouvait s'attendre à ce résultat si on songe que les diastases pancréatiques sont appelées à fonctionner dans un milieu où la présence d'aliments doit certainement modifier le pH, et que les limites précises de ce dernier qu'on considère comme leur étant indispensables, sont peut-être un peu théoriques.

2° On pouvait également se poser la question de savoir si la présence des leucocytes et des agents bactériens contenus dans le suc duodénal n'était pas susceptible de gêner l'action diastasique.

Nous pouvons dire que, d'après les quelques examens cytologiques que nous avons fait pratiquer, les leucocytes paraissent peu abondants et ne semblent pas pouvoir jouer un rôle important.

D'autre part, la digestion du milieu étant examinée au bout d'une heure d'étuve, il n'apparaît pas que le développement des bactéries du suc duodénal durant ce temps soit suffisamment considérable pour altérer les diastases.

(1) Une molécule de soude réagit sur une molécule d'acide chlorhydrique selon l'équation $\text{NaOH} + \text{HCl} = \text{ClNa} + \text{H}^2\text{O}$; 0,1 cc. de solution décimale de soude, correspondant à un centième de millimolécule de soude, neutralisera un centième de millimolécule d'acide chlorhydrique; une acidité de 0,1 correspond à un taux d'acide chlorhydrique au litre de $\frac{36,5}{100} = 0,365$ gr.

II. — ÉLÉMENTS DE CERTITUDE DE LA SITUATION INTRA-DUODÉNALE DE L'OLIVE

Pour que l'épreuve à la sécrétine soit correcte, il est évidemment nécessaire de s'assurer que l'olive du tube d'Einhorn est située dans le duodénum, et que le suc recueilli provient de cet organe. Or, tous les auteurs qui se sont occupés du tubage duodéal savent que ce problème, théoriquement facile à résoudre par l'apparition d'un liquide d'aspect particulier, peut présenter en pratique de réelles difficultés, et il nous paraît nécessaire de les envisager.

I. — CARACTÈRES DU LIQUIDE DUODÉNAL CLASSIQUE.

C'est un liquide *jaune d'or*, un peu visqueux, d'aspect *limpide, alcalin au tournesol*. L'acidité titrée sur 1 centimètre cube en présence de phénolphtaléine fournit un chiffre variant de 0 à 0,2 cc., d'après nos observations personnelles. Sa viscosité est de 1,5, sa densité de 1007 à 1010; son activité lipasique varie de 20 à 50, son activité tryptique entre 7 et 14, mais elles peuvent être inférieures ou supérieures.

L'olive étant dans le duodénum, il s'écoule spontanément, souvent à flots (Chiray, Carnot, Chabrol, Polacco, Girardi), ou nécessite pour apparaître une légère aspiration. Or :

1° Il est possible d'obtenir, alors que l'olive est encore intra-gastrique, un liquide d'aspect duodéal;

2° L'olive étant intra-duodénale, le suc peut ne pas présenter les caractères habituels.

II. — ASPECTS DES DIFFÉRENTS LIQUIDES RECUEILLIS AU COURS DU TUBAGE

On peut, au cours d'un tubage duodéal qui, jusqu'à ce que l'olive ait atteint son but, demande un temps très variable (45 minutes à 2 heures), recueillir toute une gamme de liquides d'aspect physique différent. M. Chiray et son collaborateur Milochevitch, au cours de leurs premiers travaux sur la question, avaient déjà pu les caractériser. On peut en décrire schématiquement 4 types :

1° Liquide *incolore*, acide au tournesol; 1 centimètre cube en présence de phénolphthaléine titre le plus souvent de 0,3 à 0,5 cc. de soude décijnormale. Son volume varie entre quelques centimètres cubes et 30 centimètres cubes.

2° Liquide *jaune pâle* ou verdâtre un *peu trouble*, acide au tournesol; 1 centimètre cube titre de 0,1 à 0,4 cc. de soude décijnormale. Son volume est variable.

3° Liquide franchement *jaune*, mais trouble. Neutre ou alcalin au tournesol; 1 centimètre cube de ce liquide titre encore de 0 à 0,2 cc. de soude décijnormale en présence de phénolphthaléine (le tournesol vire à un pH inférieur à celui de la phénolphthaléine). Son volume est également très variable.

4° Liquide duodénal-type.

Pour distinguer l'origine gastrique ou duodénale de ce liquide, on a proposé différents procédés.

a) Einhorn a marqué trois repères sur sa sonde; chaque repère étant entre les arcades dentaires du sujet, l'olive serait respectivement au cardia, au pylore et dans la deuxième portion du duodénum. On doit au cours du tubage faire avaler la sonde jusqu'à ce dernier repère. Mais celle-ci peut se replier dans l'estomac, et la longueur de sonde déglutie n'apporte donc pas de certitude.

b) On a proposé l'injection, par la sonde, de liquides colorés. On peut les reprendre par aspiration si l'olive est dans l'estomac; cette manœuvre est impossible si l'olive est duodénale. Ce signe n'a pas de valeur absolue et présente en outre le grave inconvénient de diluer le liquide duodénal. Nous ne l'avons jamais utilisé.

c) *Injection d'air par la sonde*. — Si l'olive est dans l'estomac, on perçoit un bruit de gargouillement qui manque si l'olive est dans le duodénum (Chiray et Milochevitch).

d) *Signe de la résistance duodénale* (Chiray et Milochevitch). — Si on fait une aspiration douce à la seringue, on ramène facilement de l'air ou du liquide si l'olive est intra-gastrique, on ne parvient pas à retirer le piston si elle est intra-duodénale. Ce signe a une valeur incontestable, mais la « résistance duodénale » peut s'observer quelquefois alors que l'olive est encore au pylore ou même dans la cavité gastrique.

e) En définitive, c'est l'*examen radioscopique* qui apporte le maximum de précisions sur la situation exacte de l'olive. Il nécessite évidemment l'emploi de sondes opaques aux rayons (la seule opacité de l'olive est insuffisante) et avait déjà été conseillé par Durand et Binet, Chiray et Milochevitch. Tout récemment Chizzola a insisté sur son importance, et a signalé des causes d'erreur :

— La sonde peut simuler par ses inflexions une situation duodénale dans les estomacs dilatés et ptosiques;

— Inversement, dans certains estomacs en corne, l'olive peut être au *genu superius*, alors que la position de la sonde ferait croire à sa situation gastrique.

Nous avons personnellement, dans plus de 40 tubages, effectué des vérifications radiologiques systématiques, et nous pouvons dire qu'en pratique elles sont susceptibles d'apporter une certitude complète sur la situation de l'olive. Pour le prouver, et aussi dans le but de préciser l'origine des différents liquides recueillis, il nous paraît nécessaire de rappeler les différents aspects radiologiques de la sonde au cours du tubage duodénal.

III. — ÉTUDE RADIOLOGIQUE DU TUBAGE DUODÉNAL

Lorsqu'on pratique un examen radiologique au cours d'un tubage duodénal, on peut constater différents aspects :

a) Au début, on trouve la sonde tantôt haut située, dessinant un segment de courbe peu accusé, indiquant qu'elle suit la petite courbure : l'olive est alors dans la région pylorique; tantôt la sonde, plus bas située, dessine une courbe plus accentuée, parallèlement à la grande courbure, et l'olive est dans le bas-fond gastrique ou près du pylore; tantôt enfin, le trajet de la sonde est plus ou moins sinueux. De tels aspects sont rencontrés dans les tubages qui s'effectuent dans de bonnes conditions.

Parfois la sonde dessine des boucles plus ou moins complexes; c'est le fait des tubages prolongés, et si on constate ces aspects, il est bon de retirer légèrement la sonde sous écran pour détruire l'enroulement.

b) Nous voudrions insister sur un aspect radiologique particulier et dont la valeur — croyons-nous — n'a jamais été expressément signalée. On ne l'observe que dans les tubages prolongés. Cet aspect est le suivant : la sonde suivant la petite courbure dessine une anse à *convexité droite*, dans la région pylorique, la partie inférieure de l'anse suit le bas-fond, l'extrémité de l'olive est dirigée vers la gauche. Si on retire la sonde de manière à redresser la boucle, un nouvel examen radiologique pratiqué peu après montre que la position de la sonde est de nouveau identique.

L'expérience de quatre ou cinq échecs de tubages, au cours desquels nous avons constaté cette situation de la sonde, nous incline à penser que cet aspect est le résultat d'un spasme pylorique intense, et qu'il vaut mieux, si on l'observe, renoncer au tubage. Nous avons pu

toutefois dans un cas, après administration d'anti-spasmodiques, reprendre avec succès le même malade le surlendemain (obs. n° 41.)

c) Lorsque le tubage s'est effectué avec succès, l'aspect radiologique de la sonde s'est constamment montré caractéristique. Le sujet étant

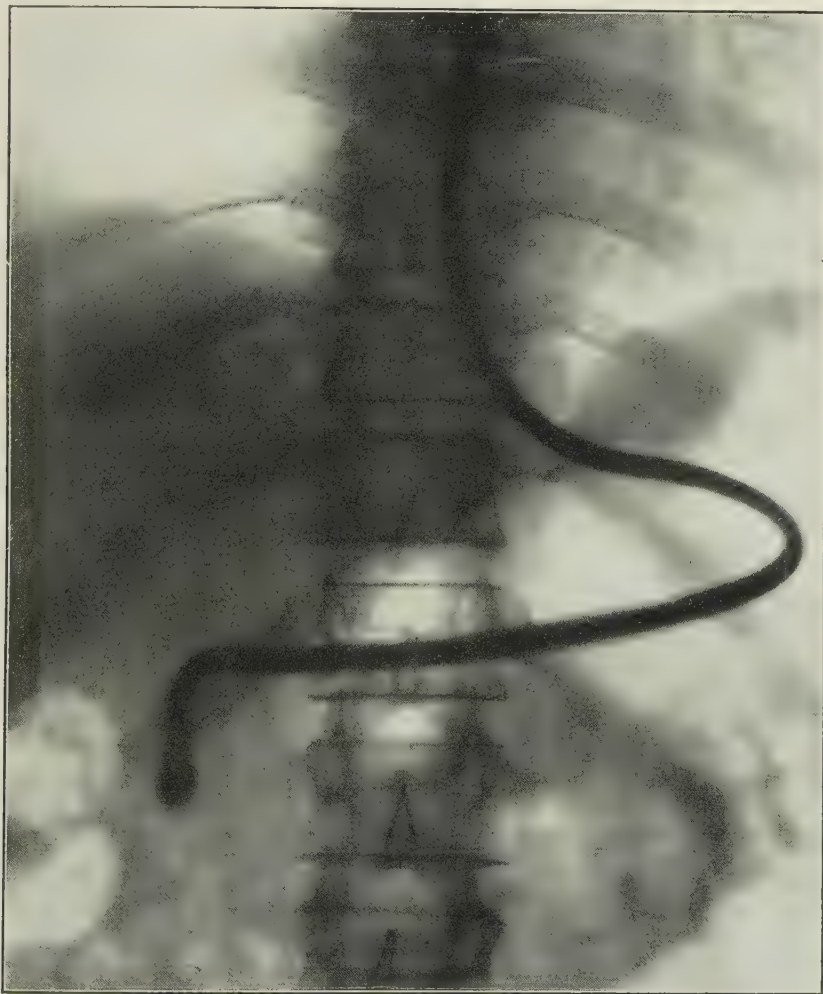


FIG. 6. — Aspect radiologique normal du tubage duodénal.

Face : La sonde quitte ici le bord droit du cardia, traverse la grosse tubérosité et suit la grande courbure, le bord inférieur du pylore et de la première portion du duodénum, s'infléchit à angle droit au *genu superius*, et s'engage dans la deuxième portion : l'olive se trouve au voisinage immédiat de l'ampoule de Vater.

de face, la sonde suit la petite courbure, traverse le canal pylorique et remonte en haut et à droite (*genu superius*), puis descend en bas et à gauche, l'olive étant aux environs de la deuxième lombaire. Vue en profil droit, la sonde présente un trajet rectiligne verticalement

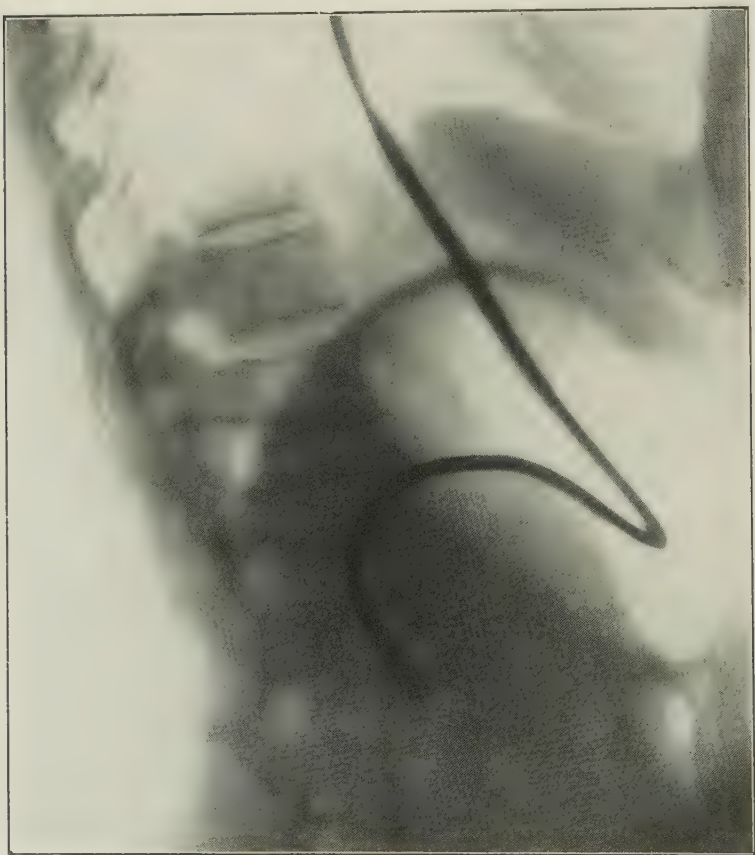


FIG. 7. — Aspect radiologique normal du tubage duodénal.

Profil droit : La sonde suit la grande courbure, se redresse pour traverser le pylore et la première portion du duodénum, dessine une courbe à convexité supérieure au *genu superius* et descend dans la deuxième portion, l'olive avoisinant l'ampoule de Vater.

descendant, se coude en arrière à angle aigu, puis dessine une courbe à convexité supérieure (fig. 6 et 7).

Le plus souvent l'olive se trouve donc avoisiner l'ampoule de Vater.

Il est plus rare qu'elle reste au voisinage du *genu superius*, ou qu'elle s'avance jusqu'à l'angle duodéno-jéjunal, dessinant alors l'anneau duodénal. Dans ce dernier cas, il est bon de retirer légèrement la sonde pour ramener l'olive dans la deuxième portion.

IV. — NATURE DES DIFFÉRENTS LIQUIDES OBTENUS AU COURS DU TUBAGE

Il est maintenant possible, en confrontant les données fournies par l'examen physico-chimique des liquides retirés au cours du tubage, et celles apportées par l'examen radiologique pratiqué simultanément, de déterminer la nature de ces différents suc :

a) Le liquide *incolore et acide* est, dans la grande majorité des cas, du suc gastrique pur ou mêlé de salive. Son activité diastasique recherchée sur l'huile d'olive et la gélatine est faible ou nulle. Si on examine le sujet à l'écran au moment de son recueil, on constate que l'olive est dans l'estomac (ces différents caractères ont été groupés dans le tableau du paragraphe 1, p. 56).

Toutefois, un liquide analogue pourrait être *duodénal*. Il ne s'observe que chez des *ictériques* essentiellement au cours d'obstruction cholédocienne, exceptionnellement aussi dans les ictères catarrhaux; c'est un suc dépourvu de bile, mais il est rare que le liquide ne soit pas coloré légèrement en jaune, sauf s'il s'agit d'une obstruction cholédocienne serrée.

b) Le liquide légèrement *jaunâtre* ou *verdâtre*, et *trouble*, est considéré par tous les auteurs comme un mélange de suc gastrique et de suc duodénal. L'aspect trouble est précisément dû à la précipitation des sels biliaires par le suc gastrique acide.

Nous pouvons préciser que dans la majorité des cas il s'agit d'un liquide gastrique avec *reflux* de suc duodénal. Si on fait en effet des vérifications radiologiques, on constate que l'olive est dans l'estomac ou au pylore. L'activité diastasique d'un tel liquide est variable : l'activité lipasique varie de quelques unités jusqu'à des chiffres de 15 et plus; l'activité trypsique est de 3 à 11, elle est donc faible ou déjà notable. Si le tubage ne progresse pas, un tel liquide pourra ensuite redevenir incolore. Nous donnerons ci-dessous l'analyse des différents liquides recueillis au cours d'un tubage se terminant par un échec chez un sujet atteint d'ulcus duodénal et d'appendicite chronique (M. Laper...).

	Aspect du suc	Examen radiologique	Activité lipasique	Activité trypsique
1 ^{er} prélèvement.	Trouble, acide au tournesol.	»	43	9
2 ^e prélèvement.	Trouble, alcalin au tournesol.	»	24	12
3 ^e prélèvement.	Incolore, acide au tournesol.	Olive gastrique.	13,5	4
4 ^e prélèvement.	Jaune, acide au tournesol.	»	2,5	5,5
5 ^e prélèvement.	Jaune et trouble.	Olive pylorique.	3	2,5

Un liquide trouble et légèrement jaunâtre peut également être duodénal, et s'observer dans les obstructions cholédociennes incomplètes. Nous l'avons constaté, la situation de l'olive étant radiologiquement vérifiée dans la deuxième portion, chez deux sujets atteints l'un de pancréatite et de cancer, l'autre d'un ampullome. Dans l'un, l'activité fermentative était faible, dans l'autre elle était élevée.

	Acidité de 1 cc.	Activité lipasique	Activité trypsique
OBS. 9. Liquide jaunâtre	0,2 cc.	3,5	2,8
OBS. 14. Liquide jaunâtre et trouble.	0	22,5	14

c) Le liquide franchement jaune et trouble paraît surtout constitué par du suc duodénal mélangé de passages gastriques, très rarement par du suc gastrique mélangé d'un important reflux duodénal. Lorsqu'on vérifie la situation de l'olive, après recueil d'un tel liquide, on la trouve quelquefois encore dans la région pylorique, mais le plus souvent dans la première ou même la deuxième portion. Dans le premier cas, le liquide recueilli ultérieurement devient un liquide duodénal classique. Dans le second, il fait rapidement place au liquide du deuxième type. L'activité diastasique d'un tel suc peut varier considérablement; elle est en général assez élevée.

d) Un liquide *nettement jaune et limpide*, ou ne contenant que quelques flocons, est toujours duodénal. Nous l'avons constamment rencontré dans nos tubages, *même* dans les ictères catarrhaux (une exception) et les cirrhoses, ainsi que l'avaient déjà signalé Carnot et Libert, Chabrol, Bénard et Gambillard. L'intensité de la coloration est seulement diminuée dans ces affections. Avec une fréquence et une importance variables, ce liquide peut redevenir momentanément trouble par rapport de passages gastriques. Son aspect redevient analogue à celui des liquides du troisième type, ce qui confirme notre interprétation de ces derniers.

V. — CONCLUSIONS

1° La couleur *jaune et la limpidité* d'un liquide recueilli au cours d'un tubage permettent d'affirmer son origine duodénale. Avec une très grande vraisemblance, on peut même présumer que l'olive est dans la *deuxième portion* proche de l'ampoule de Vater. Un liquide jaunâtre ou verdâtre, ou incolore, peut présenter une activité diastasique notable, mais on peut affirmer que l'olive n'a pas atteint son but.

Il n'existe qu'UNE EXCEPTION : c'est le cas où il est observé chez un *ictérique*. Il peut alors s'agir d'un liquide duodénal vrai, mais l'*examen radioscopique* est *indispensable* pour l'affirmer. Une telle constatation sera très souvent le signe d'une *obstruction cholédocienne*, quelle que soit la valeur de l'activité diastasique.

2° L'*absence* de liquide, même après aspiration, s'observe soit quand l'olive se trouve dans un estomac vide, soit quand l'olive a dépassé le duodénum. Dans ce dernier cas, après recueil d'un liquide duodénal, on n'obtient plus rien ; l'examen radioscopique permettra de constater la situation trop basse de l'olive.

3° Les quatre types de liquides peuvent se rencontrer successivement au cours d'un même tubage. On pourra ainsi recueillir un liquide incolore, puis un liquide jaunâtre ou verdâtre trouble, ensuite un liquide franchement jaune et trouble, et enfin le liquide duodénal. Si l'olive ne franchit pas le pylore, on recueille alternativement des liquides incolores et des liquides troubles.

Le liquide incolore peut faire défaut au début et des reflux duodénaux peuvent s'observer dans les premiers sucs obtenus.

Enfin, il existe des cas où on obtient d'emblée le liquide duodénal. C'est le fait de tubages rapides effectués en 20 à 45 minutes.

4° La régurgitation duodénale apparaît donc comme un phéno-

mène fréquent au cours du tubage duodénal. En est-il de même au cours de la digestion normale, et des échanges de sucs auraient-ils lieu dans les deux sens entre l'estomac et le duodénum ? La possibilité du reflux est prouvée quand l'estomac contient un repas gras ; c'est sur elle que repose la méthode de Volhard-Boldyreff. On peut remarquer également que les vomissements alimentaires les plus banaux sont fréquemment teintés de bile.

Sous l'influence des recherches expérimentales, peut-être a-t-on trop isolé fonctionnellement duodénum et estomac, et l'antrum, le pylore, la première portion du duodénum constituent-ils en réalité une région de même valeur physiologique. Un argument en faveur de cette hypothèse nous paraît être l'existence d'une maladie ulcéreuse commune.

III. — ÉCHECS DU TUBAGE. PRÉPARATION DU MALADE

1° FACTEURS D'ÉCHEC DANS LE TUBAGE DUODÉNAL. — Nous avons effectué avec succès plus de 80 tubages. Nous avons eu des échecs chez une dizaine de sujets.

Deux sont dus à un réflexe nauséeux d'une intensité telle qu'il a empêché la déglutition de la sonde. Tous les autres échecs sont causés par une absence de franchissement du pylore. Le spasme pylorique, qui peut entraîner l'aspect radiologique spécial de la sonde, précédemment décrit, est certainement la cause la plus importante d'échecs, ou tout au moins de tubages très prolongés.

On a préconisé pour le vaincre différents procédés : sonde montée sur mandrin, tubage dirigé (Bernay) ; nous n'en avons pas l'expérience. Il est certain que les lésions organiques favorisent le spasme, mais nous l'avons observé chez des sujets normaux. Il paraît moins fréquent dans les ictères catarrhaux et les cholécystites que chez les sujets présentant des troubles gastro-intestinaux.

Il faut remarquer que les *pancréatites* peuvent être la cause de spasmes gastriques considérables pouvant prohiber le tubage. Nous l'avons tenté vainement à trois reprises chez une femme qui présentait des lésions pancréatiques constatées chirurgicalement et vérifiées par biopsie. Ce fait est évidemment à mettre au passif de la méthode d'examen du pancréas par tubage duodénal.

Les malades atteints de cirrhose avec ascite sont difficiles à tubé ; nous comptons deux échecs dans ces cas. En outre, la présence d'un épanchement péritonéal empêche toute vérification, sous écran, de la position de la sonde.

2° PRÉPARATION DU MALADE. — Nous avons pu effectuer le tubage avec succès sur des sujets non préparés spécialement.

Dans la majorité des cas, nos malades recevaient, pendant les deux jours qui précédaient le tubage, 2 grammes de bromure de potassium qui a l'avantage de calmer l'agitation psychique. Bien que l'action de la belladone et de l'atropine sur la sécrétion pancréatique déterminée par l'injection de sécrétine soit niée par certains physiologistes (Bayliss et Starling, Wertheimer, Camus et Gley), nous avons évité en principe l'emploi de ces drogues. Dans les quelques cas où nous les avons utilisées, nous n'avons d'ailleurs pas l'impression que leur administration ait modifié les résultats (obs. n° 41 et 45).

Toutefois, il nous semble préférable de n'y avoir recours qu'en cas de nécessité (tubage à effectuer obligatoirement à jour fixe, tubage trop prolongé chez un sujet nerveux).

Nous n'insisterons pas enfin sur l'intérêt de certaines positions à donner au malade : décubitus latéral droit, par exemple, ou décubitus ventral, et sur l'utilité de faire varier ces positions pour favoriser la progression du tube. Ce sont là des questions de technique qui sont bien connues dans la pratique du tubage duodénal.

Tout récemment, au cours de quelques tubages particulièrement difficiles chez des tuberculeux pulmonaires, nous avons utilisé l'ins-tillation intra-gastrique par la sonde de 5 gouttes de butelline à 10 %, ou de 1 centimètre cube de delcaïne, mélangé à 1 centimètre cube d'adrénaline au millième. Le tubage nous a paru plus facile, mais la vaso-dilatation causée par ces drogues pourrait peut-être présenter quelques risques et doit tendre, selon nous, à en limiter l'emploi.

CHAPITRE IV

ÉTUDE ANALYTIQUE DE L'ÉPREUVE A LA SÉCRÉTINE

II

ESSAI D'INTERPRÉTATION DE LA VALEUR DE L'ACTIVITÉ ENZYMATIQUE DU SUC DUODÉNAL A JEUN DANS LA BILE A ET LA BILE B

Précisons d'abord que, dans tout ce qui va suivre, nous désignerons par bile A le suc duodénal recueilli dès l'arrivée de l'olive dans le duodénum, par bile B le suc foncé que l'on obtient normalement après épreuve de Meltzer-Lyon, par bile C le suc devenu clair qui succède progressivement au précédent.

Nous savons parfaitement que ce sont en réalité des liquides complexes (mélanges de bile proprement dite, de suc intestinal et de suc pancréatique), et il s'agit là simplement d'une question de terminologie.

Comme nous l'avons précédemment indiqué, il existe dans la bile A une activité lipasique et trypsique d'importance variable, mais souvent considérable. Certains auteurs ont jugé pouvoir en tirer une indication sur le fonctionnement pancréatique, et récemment, Loeper et Soulié ont cru, par ce procédé, mettre en évidence une déficience de la glande au cours des ictères catarrhaux.

Les activités enzymatiques de la bile C ont également été utilisées, ainsi que nous l'avons déjà dit, comme terme de comparaison dans l'épreuve classique à la sécrétine.

Or, si tous les auteurs ont constaté la présence de ferments actifs dans le suc duodénal prélevé à jeun, aucun — sauf Damade et Grailly — de ceux qui ont tenté quelques recherches à leur sujet, ne paraît avoir souligné combien ce fait paraît en contradiction avec toutes les observations des physiologistes. Pour ces derniers, la sécrétion pancréatique est nettement intermittente, et liée à la digestion.

« ... Cette notion, dont on trouve les premiers fondements dans les

« travaux de Claude Bernard, s'est définitivement confirmée à la suite
« des importantes recherches de l'Ecole russe sur les chiens pourvus
« de fistule permanente; elle s'est du reste également vérifiée chez
« d'autres animaux et chez l'homme. » (Delezenne : in *Traité de Physiologie de Roger et Binet*, t. II, p. 303.)

Le même auteur rappelle les expériences de Boldyreff, de Babkin et d'Ishikawa, d'où il résulterait que le pancréas présenterait comme les autres glandes digestives, d'heure en heure, des réveils d'activité. Cette sécrétion d'origine obscure serait toutefois minime (1 à 2 centimètres cubes).

Pour tenter de résoudre le problème de l'activité fermentative du suc à jeun, il nous paraissait tout indiqué de rechercher d'abord ce que nous apprend à ce point de vue l'examen de sucs de fistules pancréatiques pathologiques que l'on peut observer chez l'homme.

I. — ACTIVITÉ ENZYMATIQUE DES SUCS DES FISTULES PANCRÉATIQUES

Nous retiendrons cinq observations de fistules pancréatiques chez l'homme, où l'activité diastasique du suc s'écoulant au dehors est précisée. Ce sont celles de Villaret et Justin-Besançon (1925), de Villechaize (1928), de Cathala et Sénèque (1930), de Mocquot, Joltrain et Laudat (1933).

La très belle observation de Villaret et Justin-Besançon concerne un malade présentant une fistule post-opératoire après intervention pour sténose médio-gastrique. Le suc recueilli était incolore, un peu visqueux, ne contenait pas de bile; il s'écoulait de *manière continue*, à raison de 10 à 15 centimètres cubes par heure à jeun, ce qui, comme le font remarquer les auteurs, va à l'encontre des observations de Claude Bernard. Pour expliquer ce fait, ils invoquent le rôle de l'écoulement de salive et de suc gastrique par la bouche, de gastro-entérostomie déterminant la production d'une sécrétine d'origine jéjunale. La sécrétion augmente à la suite de l'alimentation, mais seulement 15 minutes après. Le repas fictif n'a aucune action.

Dans le suc à jeun, l'activité lipasique (recherchée sur plaques de gélose-graisses) existait jusqu'à dilution de 1/100 : elle n'était donc pas considérable; l'activité trypsique (sur plaques de gélatine) se manifestait jusqu'à dilution au 1/150. La trypsine était spontanément active, sans doute du fait des leucocytes de la plaie; elle l'était davantage après addition d'entérokinase. L'amylase enfin manifestait sa présence

jusqu'à dilution de 1/500 (méthode de Folin et Wu). Toutes les activités diastasiques augmentaient pendant la digestion. La pilocarpine entraînait un accroissement du pouvoir protéolytique, l'atropine n'a fait que diminuer le volume sans tarir le liquide. Ajoutons que les auteurs, dans cette intéressante observation, ont, par tubage jéjunal, injecté une solution chlorhydrique et obtenu une réponse pancréatique par la fistule.

L'injection par la sonde d'une solution de sulfate de magnésie n'a eu aucune influence sur la sécrétion de la fistule, mais a permis le recueil d'un liquide vert foncé rappelant la bile B, qui a renforcé le pouvoir lipasique du suc de fistule.

Les deux cas de Villechaize concernent, l'un une fistule secondaire à une intervention de pseudo-kyste traumatique : le liquide était dénué de pouvoir digestif; l'autre, un kyste de la queue du pancréas : l'activité diastasique du liquide était également nulle. Rappelons qu'il en était de même pour le liquide du kyste congénital de notre observation n° 13.

Notre Maître J. Cathala, avec Sénèque, a publié l'histoire d'un malade présentant un faux kyste du pancréas, consécutif à une pancréatite aiguë hémorragique.

La fistule post-opératoire présentait également un *écoulement continu* de suc sans rapport avec l'alimentation, de volume important (500 centimètres cubes par jour environ); ce suc était doué d'activité lipasique, mais dénué d'activité trypsique et amylasique (méthode de Carnot et Mauban). Le régime de Wohlgemuth, l'atropine, n'avaient qu'une influence modérée sur le volume de la sécrétion.

L'observation de Mocquot, Joltrain et Laudat est celle d'un abcès du pancréas d'origine colibacillaire traité chirurgicalement, et suivi d'une fistule post-opératoire. Le liquide de la fistule était purulent, d'odeur aigrelette. Ici, l'écoulement était *discontinu*, il disparaissait pendant la nuit et sous l'influence du jeûne. Il réapparaissait une demi-heure après le café au lait du matin et, après trois heures, atteignait un volume de 150 centimètres cubes. La sécrétion augmentait après un repas riche en hydrates de carbone, mais c'étaient les repas acides (jus de citron) et les repas gras qui avaient l'influence la plus nette, ce qui est conforme aux données classiques. Le repas alcalin (eau de Vichy) diminuait la sécrétion.

L'amylase avait un pouvoir notable, la trypsine était peu active, mais elle l'était d'emblée (rôle pour les auteurs, des leucocytes du pus ou des colibacilles). La lipase était présente (méthode de Carnot et Mauban), le sujet digérait les graisses de façon satisfaisante; le coefficient de dédoublement était normal.

En résumé, dans trois observations sur cinq, le suc de fistule était actif. L'activité diastasique la plus constante était celle de la lipase; elle existait seule dans l'observation de Cathala et Sénèque; une forte activité amylolytique et une faible activité trypsique s'associaient à elle dans les observations de Villaret et Justin-Besançon, et de Mocquot, Joltrain et Laudat.

Quant à la sécrétion, elle était continue dans les observations de Villaret et de Cathala, rythmée par les repas dans celle de Mocquot.

Il nous semble donc pouvoir dire que les physiologistes sont peut-être trop absolus et que la possibilité chez l'homme d'une sécrétion pancréatique continue, douée d'activité diastasique, n'est pas exclue. Ce fait, qui créerait une analogie de plus entre le fonctionnement du pancréas et celui des glandes salivaires, pourrait expliquer l'activité enzymatique de la bile A. Toutefois il faut reconnaître que les observations précédentes étant du domaine pathologique, quelques réserves s'imposent pour en tirer des conclusions concernant les caractères du suc normal.

II. — EXCITATION RÉFLEXE DU PANCRÉAS PAR LE TUBAGE

Une deuxième hypothèse, qui n'est pas contradictoire avec la précédente, et à laquelle nous nous rallierons volontiers, est celle de l'excitation pancréatique réflexe, le point de départ du réflexe étant l'irritation mécanique de la région pylorique par la sonde, avant le franchissement du sphincter.

Damade et Grailly avaient déjà envisagé cette possibilité. Sur trois sujets soumis au tubage duodénal, ils avaient fait des prélèvements répétés de suc sans autre excitation et n'avaient pas constaté d'augmentation d'activité diastasique. Ils en ont conclu à l'inexistence du rôle mécanique du tubage comme facteur d'excitation pancréatique.

Pour nous, c'est au moment du séjour ou de la traversée de l'olive dans le *canal pylorique* que se produirait le réflexe, et non lorsqu'elle est intra-duodénale.

Nous ne pouvons apporter d'arguments décisifs en faveur de cette hypothèse. La différence considérable constatée souvent, entre les activités diastases des sucs de reflux précédemment décrits et du suc duodénal véritable, ne prouve rien puisque la dilution joue un rôle important dans le taux de l'activité enzymatique et que, précisément,

nous ignorons la proportion de liquide duodénal qui existe dans les sucs de reflux. Mais, inversement, l'existence de sucs de reflux doués d'activité diastasique importante serait un fait d'une certaine valeur à l'appui de notre conception.

D'autre part, signalons que, d'après les recherches expérimentales de M^{lle} Maylis-Guillaumie, exposées dans sa thèse, les fibres excito-sécrétoires du pancréas émanées des nerfs vagues, cheminent dans la musculo-séreuse pylorique et duodénale avant d'aborder le pancréas. Un réflexe court, émané d'une excitation de la muqueuse pylorique, serait donc théoriquement possible.

En outre, ce n'est pas le passage de suc gastrique simultanément à celui de la sonde qui déterminerait une sécrétion pancréatique active, puisque nous l'avons constatée chez des sujets chez lesquels nous obtenions d'emblée le suc duodénal typique, sans recueil préalable de suc gastrique. Nous donnerons trois exemples parmi plusieurs.

OBS. 11.	Lipase	Trypsine
1 ^{er} examen : Pas de suc gastrique. Bile A.....	50	12,5
2 ^e examen : Pas de suc gastrique. Bile A.....	22	8
3 ^e examen : Pas de suc gastrique. Bile A.....	33	10

Nous rappellerons encore les intéressantes recherches de Libert et M^{lle} Harmelin. Ces auteurs ont pratiqué des tubages chez le nourrisson. Or, malgré une situation correcte de la sonde, vérifiée radiologiquement et une attente prolongée, ils n'ont jamais obtenu de véritable sécrétion, mais seulement quelques gouttes d'un liquide jaune d'or rappelant la bile A (en une heure et demie, 1 à 2 centimètres cubes seulement). De même l'instillation par la sonde des excitants habituels (huile, acide chlorhydrique entre autres) ne donnait aucun résultat.

Rappelons que, pour Lesné, la bile est peu abondante chez le jeune enfant; Conheim a montré l'existence chez lui d'érepsine gastrique assurant la digestion du lait. Les sécrétions sous-pyloriques n'auraient donc pas besoin d'être actives.

Il est curieux de constater chez le nourrisson l'inefficacité d'excitants reconnus du pancréas, et l'absence de bile A. On est vraiment en droit de se demander si celle-ci ne constitue pas déjà en réalité une *sécrétion provoquée d'origine réflexe*, liée à l'excitation mécanique par la sonde de la muqueuse gastrique, cette excitation étant trans-

mise au pancréas par les rameaux du vague. Le pancréas du jeune enfant, non adapté encore à ses futures fonctions digestives, ne réagirait à aucun excitant mécanique ou chimique, que l'action de celui-ci s'exerce par voie réflexe ou par voie humorale.

Ajoutons que, toujours d'après les travaux de M^{me} Guillaumie, les sucs kinasés (et c'est toujours le cas du suc recueilli par tubage) d'origine vagale sont au moins aussi actifs que les sucs de sécrétine (M^{me} Guillaumie : *Thèse*, p. 79).

Des recherches récentes de Cozzutti, dont nous avons pris connaissance tout dernièrement, semblent confirmer notre hypothèse. Cet auteur, après tubage gastrique ou duodénal à blanc, a constaté l'apparition d'une hypoglycémie proportionnelle dans le dernier cas, au temps mis par le tube à franchir le pylore, et croit à l'existence d'un réflexe duodéno-insulaire et gastro-insulaire,

III. — VALEUR DE L'ACTIVITÉ DIASTASIQUE DE LA BILE A

Quelle que soit l'explication adoptée de l'existence d'une activité diastasique de la bile A, qu'elle soit due à la présence de suc pancréatique actif spontanément ou par suite du sondage, il est facile de montrer qu'elle ne peut, en général, servir à établir la valeur fonctionnelle du pancréas.

Dans les exemples que nous donnerons, les valeurs diastasiques de la bile A sont établies soit sur un échantillon unique, soit sur des échantillons recueillis à une dizaine de minutes d'intervalle. Nous indiquerons, dans le tableau I, les résultats obtenus chez les sujets normaux; dans le tableau II, ceux concernant les malades chez lesquels une lésion pancréatique a été confirmée opératoirement ou nécropsiquement.

Nous donnerons en même temps pour chacun d'eux les conclusions de l'épreuve à la sécrétine d'après notre interprétation :

TABLEAU I. — Cas normaux.

	Nombre de prélèvements	Lipase	Trypsine	Résultat de l'épreuve
OBS. 2	Unique.	39,5	12,3	Normal.
OBS. 4	Unique.	36	9,8	Normal.
OBS. 5	Unique.	12	10,5	Normal.
OBS. 6	Unique.	45	5,7	Normal.
OBS 7	1 ^{er} pr. 2 ^e pr.	72 70	13 13	Normal.

TABLEAU II. — Cas pathologiques.

	Diagnostic	Nombre de tubages	Nombre de prélèvements	Lipase	Tryp- sine	Résultat de l'épreuve
OBS. 8 ..	Pancréatite avec ictère.	Unique.	1 ^{er} pr. 2 ^e pr.	31,5 7 5	4,4 0,5	Déficience marquée.
OBS. 9 ..	Cancer du pancréas et pan- créatite.	1 ^{er} tub. 2 ^e tub.	1 ^{er} pr. 2 ^e pr. 1 ^{er} pr. 2 ^e pr.	2,2 3,5 2,3 1,8	3,4 2,8 0,7 0,2	Déficience marquée. Déficience marquée.
OBS. 11 .	Pancréatite chronique.	1 ^{er} tub. 2 ^e tub. 3 ^e tub.	1 ^{er} pr. 2 ^e pr. 1 ^{er} pr. 2 ^e pr.	50 73 22 61 33 41	12,5 15,7 8 9 10 12	Normal. Déficience lipasique. Déficience lipasique.
OBS. 12 .	Lithiasse du pancréas.	1 ^{er} tub. 2 ^e tub.	Unique. Unique.	3 0,5	1,7 0,9	Déficience marquée. Déficience marquée.
OBS. 13 .	Kyste de la queue du pancréas.	Unique.	1 ^{er} pr. 2 ^e pr. 3 ^e pr.	14 18 24	11 14 15	Normal.
OBS. 14 .	Ampullome vatérien.	1 ^{er} tub. 2 ^e tub.	Unique. Unique.	22,5 14	14 4,8	Déficience lipasique. Déficience de 2 ferments.

CONCLUSIONS

1° Lorsqu'on effectue des dosages d'activité diastasique dans des échantillons successifs de bile A, on peut trouver parfois des valeurs équivalentes (obs. n° 7) ; le plus souvent les valeurs varient ; elles peuvent augmenter (obs. n° 11 dans les trois tubages ; un tubage de l'obs. n° 9 ; obs. n° 13) ou diminuer (obs. n° 8 ; un tubage de l'obs. n° 9).

Il existe donc des variations d'activité diastases importantes dans la bile A au cours du même tubage, ou chez le même sujet au cours de plusieurs tubages.

2° D'une manière plus générale, l'activité diastasique de la bile A varie dans de larges limites chez les sujets normaux. L'activité lipasique, dans nos cas, a oscillé entre 12 (obs. n° 5) et 72 (obs. n° 7) ; l'activité trypsique a varié entre 5,7 (obs. n° 6) et 13 (obs. n° 7). Des résultats analogues se retrouvent chez les malades. Tout au plus peut-on dire que, dans les grandes insuffisances pancréatiques (obs. n° 8, 9 et 12), les chiffres constatés chez ces derniers sont très inférieurs à ceux des sujets normaux. Mais nous pourrions multiplier les exemples où l'activité diastasique de la bile A était faible, et où l'épreuve à la sécrétine a donné un résultat normal.

Inversement, chez la malade de l'observation n° 8, aucun des échantillons recueillis après sécrétine n'a présenté une activité lipasique aussi forte que celle du premier prélèvement de bile A. Dans un tel cas, selon notre hypothèse, le pancréas malade aurait mieux répondu à l'excitation anormale d'origine mécanique qu'à l'excitation physiologique de la sécrétine.

Sans vouloir insister davantage, il nous semble que les activités diastases constatées dans la bile A ne peuvent permettre de conclusion sur la valeur fonctionnelle de la sécrétine pancréatique externe, sauf peut-être dans les grandes insuffisances pancréatiques qui sont rares.

3° L'activité diastasique de la bile A ne paraît pas non plus influencée par la durée du tubage. Nous avons noté cette dernière chez un certain nombre de malades. Elle ne paraît pas influencée non plus par les préparations (belladone, bromure) qu'ont subies les malades.

IV. — VALEUR DE L'ACTIVITÉ DIASTASIQUE DE LA BILE B

Rappelons que l'épreuve de Meltzer-Lyon consiste à instiller par la sonde, à une ou deux reprises, 15 à 20 centimètres cubes d'une solution de sulfate de magnésie à 33 %, tiède ou froide. Elle est destinée à déterminer l'évacuation du contenu de la vésicule, et sa réussite est indiquée par l'apparition d'un écoulement de bile foncée (dite bile B), particulièrement riche en pigments et en sels biliaires. Le taux de ces derniers peut varier, mais il est dans les cas normaux de 3 à 5 grammes par litre (méthode Chiray, Cuny et Marcotte). Rappelons que la bile A contient en moyenne 1 à 2 grammes par litre; la bile C, autour de 1 gramme.

Contestée par Einhorn, l'opinion de notre Maître Chiray est que cette bile B est toujours d'origine vésiculaire, et il conseille la mise en œuvre de cette épreuve préalablement à l'injection de sécrétine dans le but d'éviter la dilution du suc pancréatique. De même, M. Labbé utilise l'épreuve de Meltzer-Lyon avant l'épreuve de Katsch, avec la même idée directrice.

Nous ne voulons pas reprendre ici les discussions concernant l'origine de la bile B, mais indiquer simplement l'influence de l'épreuve sur le taux de l'activité fermentative du suc recueilli à la suite de son application. Nous avons étudié à ce point de vue 25 cas parmi nos tubages. Nous avons obtenu un écoulement de bile B après 1 ou 2 Meltzer dans 13 tubages, nous n'avons rien obtenu dans les 12 autres.

1. — CAS OU L'ÉPREUVE DE MELTZER-LYON EST POSITIVE

Ce sont :

- 5 tubages pratiqués respectivement chez 5 sujets normaux.
- 3 tubages pratiqués dans une pancréatite chronique.
- 1 tubage pratiqué dans un ictère catarrhal.
- 1 tubage pratiqué dans une cholécystatonie.
- 1 tubage pratiqué dans un ulcus duodénal vraisemblable.
- 1 tubage pratiqué chez un sujet atteint de troubles dyspeptiques.
- 1 tubage pratiqué chez un sujet atteint d'anémie de Biermer.

Les résultats sont exprimés dans le tableau suivant où seront indiqués le diagnostic clinique, le nombre de Meltzer, les activités fermentatives et le dosage des sels biliaires que nous avons fait effectuer dans un certain nombre de cas.

	Diagnostic	Réponse vésiculaire	Échantillon	Lipase	Tryp- sine	Sels biliaires par litre
OBS. 2...	Normal.	1 ^{er} Meltz., 0.	Bile A. Suc corr.	39,5 35,5	12,3 12	1,85 "
		2 ^e Meltz., +.	Bile B. Bile B. Bile C.	7,5 37 55	12 16,5 11	3,15 2,25 "
OBS. 3...	Normal.	1 Meltz., +.	Bile B spontan.	68	18,5	"
			Bile B.	8	15,8	3,65
			Bile B.	39	12,8	2,80
OBS. 4...	Normal.	1 Meltz., +.	Bile A.	36	9,8	"
			Bile B.	29	11,2	"
			Bile B.	27	10,8	"
OBS. 5...	Normal.	1 Meltz., +.	Bile A.	12	10,5	"
			Bile B.	71	15,3	"
			Bile B.	66	17,5	"
			Bile C.	67	14,5	"
OBS. 7...	Normal.	1 Meltz., +.	Bile A.	70	13	"
			Bile B.	40	12,7	"
OBS. 11...	Pancréa- tite chro- nique.	1 Meltz., +: av. secrét.	Bile A.	50	12,5	"
			Bile A.	73	15,7	"
			Bile B.	6,5	13,5	0,85
		ap. secrét.	Bile C.	7	10,8	1,15
			1 ^{er} éch.	"	"	2
			2 ^e éch.	"	"	1,65
		1 Meltz., +: av. secrét.	Bile A.	22	8	"
			Bile A.	61	9	"
			Bile A.	32	5,2	"
			Bile B.	5	10,3	0,48
		ap. secrét.	Bile B.	4	8,4	0,65
			1 ^{er} éch.	"	"	1,15
			2 ^e éch.	"	"	0,30
		1 Meltz., +.	Bile A.	33	10	"
			Bile A.	41	12	"
			Bile B.	6	12	"
			Bile B.	4	12,5	"
OBS. 24...	Ictère catarrhal.	1 Meltz., +.	Bile A.	33	15	"
			Bile B.	54	15,5	"
			Bile B.	48	14,7	"
			Bile C.	59	13,9	"
OBS. 39...	Cholécys- tatonie.	1 Meltz., +: av. secrét.	Bile A.	31	12,5	"
			Bile A.	27,5	8,8	2
			Bile B.	43,5	15,9	3,50
		ap. secrét.	Bile C.	30,5	15	4
			1 ^{er} éch.	"	"	2

	Diagnostic	Réponse vésiculaire	Echantillon	Lipase	Tryp- sine	Sels biliaires par litre
OBS. 41...	Ulcus duodéal.	1 ^{er} Meltz. douteux : 2 ^e Meltz., + : ap. sécrét.	Bile A.	28	11,9	»
			Suc corr.	58	»	2,75
			Bile B.	76	19	5,80
			1 ^{er} éch.	»	»	6
			2 ^e éch.	»	»	6,10
			3 ^e éch.	»	»	2
OBS. 44...	Troubles dyspep- tiques.	1 ^{er} Meltz. douteux : 2 ^e Meltz., + : ap. sécrét.	Bile A.	1	4,7	»
			Suc corr.	46	14,4	2,50
			Bile B.	12,5	13	1
			Bile C.	27	11,5	0,85
			1 ^{er} éch.	»	»	1,25
			2 ^e éch.	»	»	0,45
OBS. 55...	Anémie de Biermer.	1 ^{er} Meltz., 0. 2 ^e Meltz., +.	Bile A.	25	7,5	» , »
			Bile B.	38	9,7	»

II. — CAS OU L'ÉPREUVE DE MELTZER-LYON EST NÉGATIVE

Ce sont :

- 1 tubage pratiqué chez un sujet normal.
- 2 tubages pratiqués chez un sujet atteint de lithiase du pancréas.
- 1 tubage pratiqué dans un cancer de l'ampoule de Vater.
- 3 tubages pratiqués respectivement dans 3 ictères catarrhaux.
- 1 tubage pratiqué dans une cirrhose de Laënnec.
- 1 tubage pratiqué dans une cirrhose de Hanot.
- 1 tubage pratiqué chez une cholécystectomisée.
- 2 tubages pratiqués respectivement chez 2 sujets atteints de troubles dyspeptiques.

	Diagnostic	Réponse vésiculaire	Echantillon	Lipase	Tryp- sine	Sels biliaires par litre
OBS. 6...	Normal.	1 ^{er} Meltz., 0.	Bile A. Suc corr.	45 43	5,7 6,5	»
		2 ^e Meltz., 0.	Suc corr.	48	8,1	»
OBS. 12...	Lithiase pancréa- tique.	1 Meltz., 0.	Bile A. Suc corr.	3 2	1,7 1,1	»
		1 ^{er} Meltz., 0.	Bile A. Suc corr.	0,5 1,5	0,9 0,3	»
		2 ^e Meltz., très faible.	Suc corr. Suc corr.	2 1,5	0,6 0,9	»
			Suc corr.	4,5	0,6	0,85 0,85
OBS. 14...	Am- pullome vatérien.	1 ^{er} Meltz., 0.	Bile A. Suc corr.	22,5 16	14 12,5	»
		2 ^e Meltz., 0.	Suc corr.	19	14,3	Bile blanche.
						»
OBS. 18...	Ictère catarrhal.	1 ^{er} Meltz., 0.	Bile A. Suc corr.	1 7,5	7,4 10,4	»
		2 ^e Meltz., 0 :	Suc corr.	4,5	8	0,50
		faible rép. ap. secrét.	1 ^{er} éch. 2 ^e éch.	» »	» »	1,30 2,10
OBS. 24...	Ictère catarrhal.		Bile A.	60	15,3	»
			Bile A.	48	12,2	»
		1 ^{er} Meltz., 0.	Suc corr.	38	14,3	0,45
		2 ^e Meltz., 0.	Suc corr.	34	15,4	»
OBS. 26...	Ictère catarrhal.		Bile A.	59	16,5	»
			Bile A.	29	12	»
		1 ^{er} Meltz., 0.	Suc corr.	10	9,7	»
		2 ^e Meltz., 0 :	Suc corr.	29	14,1	»
		faible rép. ap. secrét.	1 ^{er} éch. 2 ^e éch.	» »	» »	0,85 1
			3 ^e éch. 4 ^e éch.	» »	» »	0,68 1,10
OBS. 32...	Cirrhose de Laënnec.	2 Meltz., 0.	Bile A. Suc corr.	17 19	6,5 11	»
			Suc corr.	27	10	»
OBS. 33...	Cirrhose de Hanot.	1 ^{er} Meltz., 0.	Bile A. Suc corr.	3 31	7,2 11,2	»
		2 ^e Meltz., 0.	Suc corr.	15,5	13,7	»
OBS. 37...	Cholécys- tectomi- sée.	1 Meltz., 0 :	Bile A. Suc corr.	15 29	9,8 10,8	»
		av. secrét. ap. secrét.	Suc corr.	34	9,5	0,45
			1 ^{er} éch.	»	»	0,90
			2 ^e éch.	»	»	1 0,25
OBS. 42...	Cholécys- tite.	1 ^{er} Meltz., 0.	Bile A. Suc corr.	22 4	8,2 4	»
		2 ^e Meltz., 0.	Suc corr.	7	7	»
OBS. 45...	Troubles dyspep- tiques.		Bile A.	9	12,5	0,85
		2 Meltz., 0 :	Suc corr.	9	9	2,10
		ap. secrét.	1 ^{er} éch.	»	»	3
			2 ^e éch.	»	»	1,90

III. — CONCLUSIONS

1° Que l'épreuve donne un résultat positif ou négatif, les variations de l'*activité trypsique* dans les échantillons recueillis après Meltzer-Lyon sont rarement considérables et peuvent se faire dans le sens d'une augmentation ou d'une diminution.

2° En ce qui concerne l'*activité lipasique* : *a)* en cas d'épreuve négative, elle varie en général peu, mais peut s'abaisser considérablement (obs. n° 42) ou s'élever beaucoup (obs. n° 33), ou s'abaisser puis s'élever (obs. n° 26); — *b)* en cas d'épreuve positive, on observe les mêmes phénomènes : soit abaissement considérable et prolongé (les trois tubages de l'obs. n° 11), soit abaissement puis élévation (obs. nos 2, 3 et 44), soit élévation (obs. nos 5 et 39), soit variations de type complexe.

3° Les variations observées dépendraient de deux facteurs exerçant leur action en sens inverse. Ce sont d'une part la dilution de la bile B par la solution magnésienne, d'autre part l'excrétion d'un suc pancréatique actif.

Le rôle de la dilution apparaît nettement dans les cas à Meltzer négatif (obs. n° 42); elle jouerait davantage pour la lipase que pour la trypsine, ce qu'on pourrait peut-être expliquer par la moindre diffusibilité de la première. Elle pourrait également s'observer dans les cas à Meltzer positif (obs. n° 11).

Le plus souvent, quand l'épreuve de Meltzer est positive, l'influence de la dilution sur l'activité lipasique paraît être contrebalancée par l'*action activante des sels biliaires* plus abondants dans la bile B, comme on peut le voir en consultant le tableau du paragraphe 4.

Nous pourrions encore, à l'appui de cette hypothèse, apporter deux faits. Au cours de deux tubages (obs. nos 24 et 55), nous avons constaté que, après Meltzer-Lyon, la bile B se partageait nettement dans le tube à essai en une couche inférieure relativement claire et une couche supérieure plus foncée, certainement plus riche en pigments et sans doute en sels et apparue après la première. Nous avons dosé les activités diastasiques des deux liquides :

	Bile B	Lipase	Trypsine
OBS. 24.....	Partie inférieure claire.	36	12
	Partie supérieure foncée.	54	15,5
OBS. 55.....	Partie inférieure claire.	9,5	8
	Partie supérieure foncée.	38	9,7

La bile claire était donc nettement moins active, surtout au point de vue lipasique, que la bile foncée.

Toutefois cette hypothèse, si séduisante qu'elle paraisse au premier abord, ne s'accorde pas avec d'autres faits que nous avons constatés. Une deuxième hypothèse serait d'admettre une *action directe* du sulfate de magnésie sur le sphincter d'Oddi; favorisant son ouverture, elle déterminerait l'écoulement d'un suc pancréatique actif, en même temps qu'un écoulement de bile. Cette hypothèse a l'avantage de s'appliquer également aux cas où une augmentation d'activité lipasique est constatée après instillation magnésienne sans réponse vésiculaire (obs. n° 18 et 33). Ramond et Dimitresco-Popovici, rappelons-le, expliquent uniquement de cette manière le vidage vésiculaire par l'épreuve de Meltzer-Lyon.

4° Quoi qu'il en soit, l'association de ces différents facteurs : dilution, diffusibilité inégale des diastases, excrétion possible de suc pancréatique, rend très difficile l'interprétation des activités diastasiques après épreuve de Meltzer-Lyon, mais fait comprendre qu'elles varient dans des sens divers.

5° Les activités diastasiques de la bile C sont évidemment influencées par les différentes causes que nous venons de passer en revue. C'est là un argument pour ne pas tenir compte de leur valeur dans l'établissement d'un procédé d'examen fonctionnel de la sécrétion pancréatique externe.

Il conviendra au contraire, après voir pratiqué l'épreuve de Meltzer-Lyon, d'éliminer le mieux possible la bile C avant de faire l'injection intra-veineuse de sécrétine.

CHAPITRE V

VALEUR ET INTERPRÉTATION DE L'ÉPREUVE A LA SÉCRÉTINE

Dans les chapitres précédents, nous avons envisagé les conditions dans lesquelles se pratique l'épreuve à la sécrétine et les causes d'erreur qui peuvent résulter du tubage ou de l'examen même du suc duodénal recueilli.

Il nous reste à établir les effets cliniques généraux de l'excitant utilisé, et à montrer les renseignements que l'on peut en tirer concernant l'état du pancréas.

I. — *EFFETS CLINIQUES DE LA SÉCRÉTINE PURIFIÉE EN INJECTION INTRA-VEINEUSE*

Les effets de la sécrétine purifiée en clinique doivent être appréciés à un triple point de vue : celui de son innocuité, celui de son efficacité sur la sécrétion du pancréas humain, enfin celui de sa spécificité d'action; ce sont là en effet trois conditions indispensables.

1. INNOCUITÉ. — L'injection de sécrétine est parfaitement tolérée. Parmi les 80 examens que nous avons pratiqués, certains étaient appliqués à des sujets d'état général médiocre. Nous n'avons pas eu à déplorer le plus léger incident. En règle, immédiatement ou 30 secondes environ après que l'injection ait été poussée dans la veine, le sujet accuse une bouffée de chaleur au visage, purement subjective, ou s'accompagnant de vaso-dilatation de la face qui ne dure que quelques instants. Certains ressentent en outre une sensation nauséuse transitoire, et très exceptionnellement une sensation douloureuse passagère dans la région épigastrique.

Il aurait peut-être été intéressant de faire la recherche des phénomènes humoraux du shock. Nous nous sommes contenté, dans un

certain nombre de cas, de rechercher les variations de la tension artérielle (appareil de Vaquez, méthode auscultatoire). Nous indiquerons nos résultats dans le tableau suivant :

	Diagnostic	Avant injection	Après injection
OBS. 1			
(1 ^{re} épreuve)...	Normal	10/7	Imm. apr. 13.7 Apr. 5 min., 11/5.7 Apr. 20 min., 12/7
(2 ^e épreuve)...	»	12/9.5	Apr. qq. min. 12/8 Fin épreuve, 13/9,5
OBS. 16.....	Diabète.	13/8	Apr. 2 min., 13 8
OBS. 17			
(1 ^{re} épreuve ...	Ictère catarrhal	9/6	Apr. 2 min., 9/8,5
2 ^e épreuve ...	»	9/6	Apr. 2 min., 10/6 Fin épreuve, 11,7
OBS. 19.....	Ictère	10/6	Apr. 2 min., 10,5/6
OBS. 21.....	Ictère catarrhal	11/6	Apr 1 min , 9 6
OBS. 22			
(1 ^{re} épreuve)...	Ictère catarrhal	10,5/6	Apr. 15 min., 11,5/7
(2 ^e épreuve)...	»	11,5/7,5	Apr. 1 min., 12,5/7
OBS. 23			
(1 ^{re} épreuve)...	Ictère catarrhal.	11/7	Apr. qq. min , 10/6 Fin épreuve, 11/7
2 ^e épreuve)...	»	10/7	Apr. 1 min., 9 6 Fin épreuve, 10/7
OBS. 28.....	Hépatite tuberculeuse.	8/5	Apr. 2 min., 8,5/5 Fin épreuve., 7,5/6 5
OBS. 30.....	Cirrhose.	11/7	Apr. qq min., 13 8 Fin épreuve., 12/8
OBS. 31.....	Cirrhose.	14/10	Apr. 1 min , 15/10 Fin épreuve, 14/10
OBS. 36.....	Cholécystite.	15/8	Apr. 2 min , 14/9
OBS. 39.....	Cholécystatonie.	12 7	Apr. 1 min., 12/7 Apr. 2 min., 11/7 Fin épreuve, 11/7
OBS 48.....	Colite.	11 8	Apr. 1 min., 10/7,5

Comme on le voit, les modifications de la tension artérielle sont variables : parfois nulles (obs. n^{os} 16 et 19), elles peuvent se faire le plus souvent sous forme d'une légère hypertension ou hypotension, soit immédiate, soit plus tardive, portant sur les deux tensions maxima et minima, ou sur la seule maxima. Ces variations sont indépendantes

de l'action de la sécrétine sur le pancréas; elles ne s'accompagnent d'aucun signe clinique, et nous ne saurions même affirmer que le facteur émotif ne soit pas partiellement en cause.

En tous cas, l'action hypotensive brutale, que l'on observe expérimentalement avec les sécrétines incomplètes purifiées, n'a donc jamais été observée, pas plus que des phénomènes cliniques de shock.

Dans les heures qui suivent l'épreuve, nous ne signalerons que deux phénomènes : la possibilité d'une poussée thermique à 38°, en relation avec l'acte même du tubage, et celle d'une diarrhée transitoire, due aux instillations de sulfate de magnésie. Nous n'avons relevé aucun incident attribuable à la sécrétine. Son injection intra-veineuse nous paraît donc d'une bénignité absolue à l'heure actuelle.

2. EFFICACITÉ. — Elle est incontestable, comme l'avait déjà montré M^{me} Jeandel dans sa thèse.

Tantôt, au moment où l'on pratique l'injection de sécrétine, le suc duodénal contenant la bile C a cessé de s'écouler. Dans ce cas, soit immédiatement, soit après intervalle libre de 1 à 3 minutes, l'écoulement reparait, soit goutte à goutte, soit par véritables éjaculations, soit même de manière continue. Tantôt la bile C continuant à s'écouler, on constate qu'après l'injection de sécrétine, le *volume* et la *rapidité* d'écoulement augmentent.

Dans les deux circonstances, l'*aspect physique* du suc obtenu se modifie. Il devient plus visqueux, et sa coloration jaune s'atténue régulièrement du premier au dernier échantillon, qui peut devenir presque incolore. Il semble donc bien que la proportion de bile, qui est toujours mêlée au suc pancréatique proprement dit, diminue progressivement par suite précisément de l'abondance de ce dernier. Du reste, ayant fait pratiquer des dosages de sels biliaires dans les échantillons successifs, nous avons pu constater que leur taux baisse régulièrement.

La quantité sécrétée est le plus souvent suffisamment abondante pour permettre un recueil important, de 30 à 10 centimètres cubes, en moyenne, toutes les 5 minutes, pendant 25 minutes au moins; quelquefois la sécrétion s'arrête au bout de 20 minutes ou plus tôt; il peut s'agir d'une altération du pancréas, mais ce n'est pas absolument la règle. Une sécrétion suffisamment ralentie, nécessitant 10 minutes d'attente entre chaque échantillon pour obtenir des quantités appréciables, est pathologique, si la situation de l'olive dans le duodénum est correcte.

Une observation s'impose : si l'on compare nos résultats avec ceux obtenus il y a quelques années par M^{me} Jeandel, on peut constater une différence; M^{me} Jeandel a obtenu couramment, dans les cas qu'elle a

examinés, 7 à 9 échantillons en 35 à 45 minutes, et les activités diastatiques de chacun étaient en moyenne plus élevées que dans les nôtres. La sécrétine qu'elle utilisait paraissait donc certainement plus active, mais elle était encore la cause de phénomènes de shock assez légers, mais incontestablement désagréables. Depuis lors la purification a été poussée plus complètement et, comme on l'a vu, l'innocuité paraît complète. Toutefois cet avantage paraît compensé par une légère diminution de la valeur sécrétoire du produit.

3. PASSAGES GASTRIQUES. — Il n'est pas rare de voir le premier échantillon de suc recueilli après injection de sécrétine, devenir subitement trouble : c'est là, comme on sait, l'indice de passage de suc gastrique. On peut prévoir leur arrivée par l'examen de l'index en verre interposé sur l'extrémité de la sonde d'Einhorn, et dériver le liquide jusqu'à éclaircissement.

Très rarement, ces passages deviennent fréquents; ils ne nous ont pas paru gêner l'activité des diastases pancréatiques, mais ils contribuent surtout à créer une cause d'erreur par excès dans l'appréciation du volume sécrété.

Du reste, Chabrol avait examiné radiologiquement des sujets porteurs de tube d'Einhorn auxquels il faisait ingérer un repas baryté. Il en avait retiré l'impression que le tube duodénal en place entrave les contractions de l'estomac, ce qui a l'avantage d'affranchir le suc duodénal de liquide gastrique et de salive. Selon sa comparaison, l'estomac se trouverait ainsi dans un état analogue à celui de la vessie d'un sujet porteur d'une sonde à demeure.

Il est un fait : c'est que dans la plupart des cas, excepté le premier échantillon, tous les autres sont absolument limpides. Nous serions même amené à penser à la création d'un réflexe de fermeture du pylore pendant l'écoulement de suc pancréatique provoqué par la sécrétine. Et fréquemment en effet, à la fin de la réponse pancréatique, alors que l'écoulement est très ralenti ou arrêté, on voit réapparaître des passages gastriques.

4. SPÉCIFICITÉ DE L'ACTION DE LA SÉCRÉTINE. — Il convient de remarquer que si, expérimentalement et cliniquement, l'action de la sécrétine s'exerce avec prédominance sur la sécrétion externe du pancréas, elle n'est pas strictement limitée à elle.

Rappelons que Penau et Simonnet avaient signalé chez l'animal une augmentation du flux biliaire par action cholécysto-kinétique sur la vésicule.

Cliniquement, on retrouve nettement ce dernier phénomène. Si l'on

veut bien se reporter aux tableaux du chapitre IV, paragraphe IV, où nous donnons quelques dosages de sels biliaires dans les échantillons de bile A, de bile B et de bile C, et de suc recueilli après sécrétine, on verra que le premier et quelquefois le deuxième échantillon, recueillis après l'injection, contiennent un taux de sels biliaires égal ou supérieur à celui de la bile C. Nous pourrions en apporter encore d'autres exemples. L'augmentation est plus considérable dans les cas à Meltzer négatif, mais elle existe aussi dans les autres. Du reste, quand l'épreuve de Meltzer-Lyon ne donnait pas de résultat, nous avons souvent remarqué que l'aspect du premier échantillon rappelait celui de la bile B, et même après réponse nette aux Meltzer, cet échantillon pouvait être particulièrement foncé.

Il est difficile de ne pas voir, dans la richesse en pigments et en sels du premier suc de sécrétine, une preuve d'une action cholécystokinétique de cette dernière chez l'homme, comme l'avait déjà antérieurement signalé Ivy.

II. — INTERPRÉTATION PROPOSÉE DE L'ÉPREUVE A LA SÉCRÉTINE

Parvenu au terme de l'étude analytique de l'épreuve classique à la sécrétine, nous pouvons en résumer les éléments qui, paraissant bien établis, doivent être maintenus.

1° La méthode de Bondi pour la lipase, la méthode de Gaultier, Roche et Baratte pour la trypsine, nous semblent les meilleures pour caractériser respectivement les deux ferments.

2° L'apparition à l'extrémité de la sonde d'un liquide *jaunâtre*, un peu *visqueux* et *limpide*, permet d'affirmer la présence de l'olive dans le duodénum et même, avec une très grande vraisemblance, dans la deuxième portion. Il n'existe qu'une exception où le liquide duodénal reste à peu près incolore : c'est le cas des ictères par obstruction cholédocienne et exceptionnellement d'ictère d'autre origine; cet aspect anormal du suc nécessite alors une vérification radiologique.

3° L'activité diastasique des biles A, B, C, étant influencé par de nombreux facteurs, ne doit pas intervenir comme élément d'appréciation de la valeur sécrétoire du pancréas.

4° L'injection intra-veineuse de sécrétine purifiée chez l'homme permet d'obtenir, de manière certaine et sans danger, une sécrétion pancréatique.

5° Dans le but de diminuer le risque d'une dilution excessive, on a intérêt à pratiquer préalablement une épreuve de Meltzer-Lyon, et à rejeter la bile B ainsi obtenue, et la plus grande quantité possible de bile C; il est également préférable, mais non indispensable, d'éviter le recueil de passages gastriques.

6° L'excitant utilisé étant parmi les plus physiologiques, l'expérience vérifie l'hypothèse selon laquelle un pancréas malade réagira par une sécrétion insuffisante qualitativement et parfois quantitativement.

Ainsi que nous l'avons déjà indiqué, une épreuve fonctionnelle de la sécrétion pancréatique externe, pour être plus satisfaisante que celles qui ont été antérieurement proposées, doit être susceptible d'indiquer les modifications *même légères* de l'activité sécrétoire. Elle doit d'autre part s'exprimer simplement et permettre la comparaison d'une part entre les différents cas cliniques, d'autre part entre les examens successifs pratiqués chez un même malade. Ces deux conditions sont réalisées si on peut chiffrer les résultats obtenus.

Nous proposons donc d'établir pour chaque diastase la *moyenne arithmétique* des activités mesurées dans chaque échantillon (c'est-à-dire le quotient obtenu en divisant la somme des activités partielles par le caiffre représentant le nombre d'échantillons). Nous déterminons ainsi une *activité lipasique moyenne* et une *activité trypsique moyenne* qui doivent correspondre approximativement aux activités diastasiques de 1 centimètre cube (pour la trypsine) et de 2 centimètres cubes (pour la lipase) du volume total de liquide sécrété.

Quand nous nous sommes décidé à adopter ce procédé, nous n'avions pas encore pris connaissance des travaux de Wadsworth et Aaron; ces auteurs, étudiant l'action enzymatique du suc pancréatique après excitation intra-duodénale par l'huile de colza, interprètent de la même manière leurs résultats. Mais les chiffres ainsi déterminés sont toujours faibles et ne peuvent présenter que de légères variations par suite peut-être de la stimulation médiocre exercée par l'huile de colza, et surtout des procédés chimiques utilisés. En outre, ces auteurs négligent systématiquement le volume recueilli, et c'est là une cause d'erreur possible.

Appliquant ce procédé de calcul à nos cas normaux, nous avons obtenu les chiffres suivants:

Pour l'activité lipasique moyenne :

$$\text{OBS. 1 : } \frac{57 + 57 + 25 + 17}{4} = 39.$$

$$\text{OBS. 2 : } \frac{68,5 + 46 + 22,5 + 26,5 + 16,5}{5} = 36.$$

$$\text{OBS. 3 : } \frac{78+46+35+35}{4} = 48.$$

$$\text{OBS. 4 : } \frac{80+48+44+46+53}{5} = 54.$$

$$\text{OBS. 5 : } \frac{59+46+32+30+44}{5} = 42.$$

$$\text{OBS. 6 : } \frac{59+42+51+53+35}{5} = 48.$$

$$\text{OBS. 7 : } \frac{74+35+36+29+34}{5} = 41.$$

De l'ensemble de ces résultats, nous pouvons conclure que, approximativement, l'activité lipasique moyenne normale est comprise entre 55 et 35 (1). Les variations de l'activité lipasique moyenne étant étendues, il est inutile, dans le calcul, de pousser le quotient jusqu'à la première décimale.

Pour l'activité trypsique moyenne, nous avons obtenu :

$$\text{OBS. 1 : } \frac{13+9+8+8}{4} = 9.5.$$

$$\text{OBS. 2 : } \frac{14.1+11+5.1+8.5+7}{5} = 9.2$$

$$\text{OBS. 3 : } \frac{13+10+7+7}{4} = 9.2.$$

$$\text{OBS. 4 : } \frac{15.2+10.5+10+12.2+13.4}{5} = 12.2.$$

$$\text{OBS. 5 : } \frac{11.7+8.7+7.1+7.8+8.5}{5} = 8.7.$$

$$\text{OBS. 6 : } \frac{10.6+7.7+6.2+7.2+6.3}{5} = 7.6.$$

$$\text{OBS. 7 : } \frac{12.2+6.9+7.4+5.8+6.5}{5} = 7.7.$$

On voit que l'activité trypsique moyenne est comprise chez les sujets normaux entre 12,5 et 7,5. Les variations s'étendant sur une échelle plus réduite que l'activité lipasique moyenne, il est bon de pousser le calcul du quotient jusqu'à la première décimale.

Comme on le voit, les taux minimum et maximum des activités lipasique et trypsique moyennes sont dans un rapport de 5 environ. Mais on peut remarquer qu'elles ne sont pas toujours à un degré

(1) Sur 80 tubages, nous avons toutefois trouvé deux cas (obs. n°s 41 et 55) qui dépassaient légèrement ce chiffre. Dans le premier, l'activité lipasique atteignait 57 : il s'agissait d'un sujet suspect d'ulcus duodénal. Dans l'autre, elle se trouvait être de 58 : il s'agissait d'une anémie pernicieuse après traitement, dont la formule hématologique était redevenue normale.

correspondant même chez les sujets normaux. Si le sujet n° 4 présente les deux activités moyennes maxima avec 54 et 12,2, c'est le sujet n° 2 qui présente l'activité lipasique minima avec 36, alors que l'activité trypsique minima a été constatée chez le sujet n° 6 (1).

Remarque. — Quinze jours après le premier, nous avons soumis le sujet n° 1 à un deuxième tubage. Une injection intra-veineuse de 0,50 gr. de chlorure de calcium a été pratiquée un quart d'heure avant l'injection de sécrétine. Cinq minutes après l'injection de chlorure de calcium, nous n'avons obtenu que quelques gouttes de liquide duodénal en quantité insuffisante pour être dosé.

L'injection consécutive de deux ampoules de sécrétine a déterminé une réponse pancréatique nettement pathologique :

— Volume total : 73 centimètres cubes (4 échantillons avec attente de 10 minutes entre le deuxième et le troisième).

— Activité lipasique moyenne : 17 au lieu de 39 (première épreuve).

— Activité trypsique moyenne : 3,3 au lieu de 9,5 (première épreuve).

Bien que cette expérience soit restée unique, il nous semble qu'on peut émettre l'hypothèse que l'injection de chlorure de calcium a exercé une action inhibitrice nette sur la sécrétion pancréatique provoquée, surtout au point de vue qualitatif. Il y aurait peut-être, dans l'utilisation des injections intra-veineuses de chlorure de calcium, un moyen thérapeutique intéressant des fistules pancréatiques post-opératoires envers lesquelles les procédés médicaux (régime de Wohlgemuth, atropine) restent souvent inefficaces.

SIGNIFICATION ET IMPORTANCE DU VOLUME TOTAL RECUEILLI

Nous avons établi les précédents coefficients sans nous préoccuper de la quantité de liquide recueilli. Or, l'activité d'une diastase est en rapport étroit avec sa concentration, qui n'est en somme que la quantité de diastase dans l'unité de volume du liquide qui la renferme.

(1) Nos résultats correspondent à une sécrétion pancréatique provoquée par l'injection intra-veineuse de deux ampoules de sécrétine purifiée Byla. Le procédé de calcul a une valeur générale, et si l'on utilisait une sécrétine d'autre origine qui peut être d'activité différente, il suffirait de pratiquer, préalablement aux examens de malades, quelques épreuves-standard chez des sujets normaux pour préciser les limites dans lesquelles varient les activités diastasiques normales.

Il existe une loi d'action diastasique exprimant cette relation : celle de Schütz-Borissow. Etablie par ces auteurs pour la pepsine, elle est valable en fait pour toutes les fermentations. Roger l'exprime de la manière suivante : « La quantité de matière transformée varie proportionnellement à la racine carrée de la quantité de ferment. » (In *Traité de Physiologie de Roger et Binet*, t. II, p. 154).

Elle pourra s'exprimer par le symbole mathématique suivant :

$$\frac{A}{A'} = \sqrt{\frac{d}{d'}}$$

« A » et « A' » représentant les quantités de matière transformée par les quantités respectives « d » et « d' » de diastase.

Faisons remarquer au préalable qu'il existe fatalement des erreurs dans l'appréciation du volume sécrété. Ce sont :

— d'une part, des erreurs par *excès* liées à la présence de bile, de suc entérique et parfois de passages gastriques (mais cette dernière erreur, comme nous l'avons indiqué chapitre V, ne doit pas être très considérable); toutefois, ce qui compte au point de vue physiologique n'est pas la concentration diastasique telle qu'elle existe à l'intérieur du canal du Wirsung, dans le suc pancréatique pur, mais la concentration diastasique réelle du suc dilué dans la lumière intestinale ;

— d'autre part, des erreurs par *défaut* dues à l'impossibilité de recueillir tout le suc sécrété, malgré une situation correcte de l'olive proche de l'ampoule de Vater. A ce dernier point de vue, notre procédé aboutissant à déterminer l'activité diastasique de 1 centimètre cube pour la trypsine et de 2 centimètres cubes pour la lipase dans un liquide duodénal d'aspect homogène, il est évident que ces activités diastases sont les mêmes dans la partie de suc recueillie et dans celle qui échappe au recueil. Il est également possible d'admettre que les conditions anatomiques étant toujours à peu près identiques, la proportion de liquide perdu est sensiblement équivalente pour chaque échantillon au cours du même tubage, et sans doute à peu près la même au cours de tous les tubages en général.

On peut en conclure que les chiffres indiquant le *volume total* n'auront jamais qu'une *valeur relative*, mais conserveront quand même une *certaine signification*, et c'est à notre sens une erreur, de la part de Wadsworth et Aaron, d'avoir systématiquement, négligé les variations de volume.

Pour préciser davantage, indiquons d'abord en centimètres cubes le volume recueilli chez les sujets normaux.

	1 ^{er} éch.	2 ^e éch.	3 ^e éch.	4 ^e éch.	5 ^e éch.	Total
OBS. 1.....	7	34	38	23	»	102
OBS. 2.....	26	29	28	12	19	114
OBS. 3.....	30	16	12	28	»	86
OBS. 4.....	26	35	20	12	10	103
OBS. 5.....	32	42	7	27	32	140
OBS. 6.....	45	35	24	15	11	130
OBS. 7.....	60	40	32	20	24	176

Dans l'ensemble, le volume des échantillons partiels est extrêmement variable, déjà, chez les sujets normaux. Quant au volume total, il a oscillé chez eux entre 86 et 176 centimètres cubes.

Au cours de nos 80 tubages, nous avons relevé pour ce volume total, dans 79 cas (le volume n'a pas été noté par accident dans un cas), des chiffres qui étaient de l'ordre suivant :

Supérieurs à 200 centimètres cubes.....	dans 3 cas.
Compris entre 200 et 175 centimètres cubes.....	— 5 —
Compris entre 175 et 75 centimètres cubes.....	— 48 —
Compris entre 75 et 50 centimètres cubes.....	— 10 —
Inférieurs à 50 centimètres cubes.....	— 13 —

On peut donc admettre que, dans la grande majorité des cas, la quantité de suc duodénal recueilli après l'épreuve à la sécrétine purifiée varie de 75 à 175 centimètres cubes. Ajoutons que les trois cas où elle a dépassé 200 centimètres cubes étaient des cirrhoses hépatiques chez lesquelles, au cours d'un tubage duodénal, on recueille toujours une bile A très abondante; que parmi les 23 cas où le volume total était inférieur à 75 centimètres cubes, se trouve une forte proportion de sujets chez qui, ainsi que nous le verrons ultérieurement, nous avons pu affirmer l'existence d'une lésion pancréatique.

Ces constatations concernant les variations extrêmes du volume recueilli confirment bien que sa détermination présente un certain intérêt.

III. — ÉTUDE DE L'INFLUENCE DU VOLUME SÉCRÉTÉ SUR LA VALEUR DES COEFFICIENTS DIASTASIQUES

Peut-on comparer valablement les coefficients diastasiques établis chez différents malades sur des liquides de volume très variable et dont les variations, ainsi que nous l'avons souligné tout à l'heure, semblent avoir une signification relative ?

Pour y parvenir, l'utilisation d'un procédé analogue à celui qui a servi à établir la formule de la constante d'Ambard pour le rein semble *a priori* indiquée. Il consistera à ramener les coefficients diastasiques, obtenus à partir d'un liquide sécrété sous un volume quelconque, à la valeur qu'ils présenteraient pour un suc duodénal sécrété sous un volume arbitrairement choisi, 100 centimètres cubes par exemple, en supposant que les variations de la concentration diastasi-que s'exercent en sens inverse des variations du volume (effectivement recueilli).

On y parviendra de la manière suivante : soit « *v* » le volume obtenu, « *d* » la quantité de diastase contenue dans 1 centimètre cube de ce volume, soit « *D* » la quantité de diastase qui existerait dans 1 centimètre cube du volume choisi (100 centimètres cubes).

Puisque, par hypothèse, l'activité fonctionnelle pancréatique totale sera la même pour ces deux sucs, on pourra écrire :

$$v \times d = 100 \times D,$$

d'où on tire :

$$d = D \times \frac{100}{v}.$$

Soit « *a* » la quantité de matière transformée par le suc sécrété sous un volume « *v* » et représenté ici par les activités diastasiques moyennes; soit « *a*₁₀₀ » les activités diastasiques moyennes du suc fonctionnellement équivalent et sécrété sous un volume de 100 centimètres cubes. D'après la loi de Schütz-Borissow, on a :

$$\frac{a}{a_{100}} = \sqrt{\frac{d}{D}}.$$

Il vient donc :

$$\frac{a}{a_{100}} = \sqrt{\frac{D \times \frac{100}{v}}{D}} = \sqrt{\frac{100}{v}},$$

d'où on tire :

$$a_{100} = \frac{a}{\sqrt{\frac{100}{v}}}$$

Or, comme nous l'avons vu, le volume « v » oscille dans la majorité des cas entre 75 et 175 centimètres cubes, et dans presque tous les cas entre 50 et 200 centimètres cubes.

Pour $v = 200$, $\sqrt{\frac{100}{v}} = \sqrt{\frac{100}{200}} = \sqrt{\frac{1}{2}} = 0,7.$

Pour $v = 175$, $\sqrt{\frac{100}{v}} = \sqrt{\frac{100}{175}} = \sqrt{\frac{4}{7}} = 0,7.$

Pour $v = 150$, $\sqrt{\frac{100}{v}} = \sqrt{\frac{100}{150}} = \sqrt{\frac{2}{3}} = 0,8.$

Pour $v = 125$, $\sqrt{\frac{100}{v}} = \sqrt{\frac{100}{125}} = \sqrt{\frac{4}{5}} = 0,9.$

Pour $v = 75$, $\sqrt{\frac{100}{v}} = \sqrt{\frac{100}{75}} = \sqrt{\frac{4}{3}} = 1,1.$

Pour $v = 50$, $\sqrt{\frac{100}{v}} = \sqrt{\frac{100}{50}} = \sqrt{2} = 1,4.$

Pour $v = 25$, $\sqrt{\frac{100}{v}} = \sqrt{\frac{100}{25}} = 2.$

Ainsi, pour les volumes compris entre 75 et 125 centimètres cubes, a_{100} varie entre $\frac{a}{1,1}$ et $\frac{a}{0,9}$. Pratiquement, sa valeur reste très proche de celle de a et la correction est donc inutile à établir.

Pour des volumes compris entre 125 et 200 centimètres cubes, a_{100} varie entre $\frac{a}{0,9}$ et $\frac{a}{0,7}$. a_{100} est donc supérieur à a et, si ce dernier chiffre est *normal*, la correction est encore inutile.

Pour des volumes compris entre 75 et 50 centimètres cubes, a_{100} est compris entre $\frac{a}{1,1}$ et $\frac{a}{1,4}$. Pour des volumes proches de 25 centimètres cubes, $a_{100} = \frac{a}{2}$, a_{100} est donc inférieur à a et, si ce dernier chiffre est déjà *inférieur à la normale*, une correction n'est pas non plus nécessaire.

CONCLUSIONS. — Dans un but de simplification, on peut étendre un peu les limites de volume normal et dire qu'en pratique, pour un volume compris entre 70 et 130 centimètres cubes, les **activités diastasiques moyennes** que nous proposons sont **valables**.

Elles le sont encore si, pour des volumes compris entre 130 et

200 centimètres cubes, elles ont une valeur *normale*; ou si, pour un volume *inférieur* à 70 centimètres cubes, elles se montrent *abaissées*. Or, tous ces cas constituent la majorité, ainsi qu'on le verra.

Une correction ne devra donc intervenir que dans deux circonstances :

1° Quand, pour un volume total compris entre 130 et 200 centimètres cubes, les coefficients diastasiques calculés sont inférieurs à la normale. On divisera alors le chiffre exprimant ce coefficient par 0,7, pour obtenir une correction approximative, mais suffisante en pratique (1);

2° Quand, pour un volume recueilli compris entre 70 et 35 centimètres cubes, les coefficients diastasiques se montrent normaux, sans doute par concentration relative des diastases. On divisera alors ces coefficients par 1,4 pour obtenir une correction approximative, mais suffisamment approchée. Si le volume est inférieur à 35 centimètres cubes, on divisera les coefficients par 2.

Un raisonnement analogue au précédent nous permettra de donner l'interprétation de deux épreuves successives chez le même malade, lorsque les volumes obtenus respectivement ont beaucoup varié (du simple au double, par exemple), et que les coefficients correspondants sont également très différents.

Supposons toujours que le fonctionnement pancréatique soit resté le même, et soient A et A', V et V', et D et D' les coefficients diastasiques, les volumes et les quantités de diastase au 1 centimètre cube correspondant aux sucs recueillis au cours des deux épreuves.

PREMIER CAS. — *Les volumes et les coefficients diastasiques ont varié dans le même sens.*

Soit :

$$\begin{aligned} V &> V', \\ A &> A'. \end{aligned}$$

Par hypothèse on a :

$$V \times D = V' \times D',$$

d'où évidemment :

$$D < D'.$$

(1) Quand l'un seulement des coefficients est abaissé, et que l'autre est normal, la correction appliquée à ce dernier peut donner des chiffres supérieurs au taux maximum normal. Mais cette correction est dépourvue d'intérêt pratique.

Puisque le fonctionnement pancréatique est supposé le même, la loi d'action diastasique nous donnerait :

$$\frac{A}{A'} = \sqrt{\frac{D}{D'}}$$

Or, ici :

$$\frac{A}{A'} > 1, \quad \frac{D}{D'} < 1 :$$

donc :

$$\sqrt{\frac{D}{D'}} < 1.$$

L'égalité indiquée par la loi d'action diastasique est donc impossible.

En pareil cas, la variation parallèle des coefficients et des volumes recueillis indique une variation *réelle* du fonctionnement pancréatique, et les coefficients diastasiques gardent toute leur valeur.

SECOND CAS. — *Les volumes et les coefficients diastasiques ont varié en sens inverse.*

Soit par hypothèse :

$$\begin{aligned} V &> V', \\ A &< A'. \end{aligned}$$

Comme on a $D < D'$, les rapports $\frac{A}{A'}$ et $\sqrt{\frac{D}{D'}}$, tous deux inférieurs à l'unité, peuvent se trouver égaux, et le fonctionnement pancréatique peut être identique au cours des deux épreuves.

En pareil cas, pour pouvoir établir la comparaison, il suffira d'appliquer la correction indiquée (p. 94) à l'épreuve qui présente le volume le plus éloigné des chiffres physiologiques.

Il serait d'ailleurs presque aussi simple, au lieu de ramener l'épreuve la plus anormale à une sécrétion standard de 100 centimètres cubes, de comparer les épreuves directement entre elles en substituant, dans la formule qui donne la valeur de a_{100} au chiffre 100, le chiffre du volume le plus physiologique. Les conclusions seraient identiques.

En résumé, les coefficients que nous proposons sont suffisants par eux-mêmes dans la majorité des cas.

Pour une épreuve donnée, une correction est nécessaire seulement si, les volumes étant élevés, les coefficients diastasiques sont bas ou si, les volumes étant faibles, les coefficients diastasiques sont élevés. Une correction peut être également nécessaire pour établir la comparaison entre deux épreuves au cours desquelles les volumes et les coefficients ont varié en sens inverse.

REMARQUES

1° Il pouvait paraître plus simple de pratiquer le dosage de la lipase ou de la trypsine sur des centimètres cubes de suc prélevé sur l'ensemble du volume total, et de prendre pour activités diastasiques moyennes les chiffres ainsi obtenus.

Nous avons effectué cette mesure dans quelques cas; les valeurs ainsi déterminées correspondent souvent approximativement aux chiffres d'activité diastasique moyenne calculés sur l'ensemble des échantillons, mais peuvent s'en écarter plus ou moins notablement dans les deux sens. En outre, les limites de valeur physiologique que nous avons assignées aux activités diastasiques, calculées par moyenne arithmétique, ne semblent plus correspondre à ces valeurs.

Malgré la simplification pratique incontestable que présenterait ce procédé, il nous paraît beaucoup moins physiologique, précisément à cause du rôle important de la dilution sur l'activité des ferments en général. C'est pour cette raison qu'il nous paraît préférable de procéder à leur dosage dans les échantillons successifs de suc duodéal recueilli de cinq en cinq minutes, et de calculer ensuite la moyenne arithmétique des chiffres trouvés.

2° Tout en procédant au dosage des diastases selon le procédé habituel, nous avons aussi, dans quelques cas, effectué des mesures comparatives en additionnant le suc duodéal d'une certaine quantité de solution-tampon. Mac Clure avait déjà recommandé de mesurer l'action diastasique dans un milieu à pH constant. Nous avons utilisé la solution suivante qu'avaient employée Wadsworth et Aaron au cours de recherches sur les ferments pancréatiques : 20 centimètres cubes de PO_4KH_2 , titrant 27,234 gr. au litre, plus 980 centimètres cubes de $\text{PO}_4\text{Na}_2\text{H}$, titrant 28,41 gr. au litre. Nous additionnions 18 centimètres cubes de cette solution à 2 centimètres cubes de suc duodéal pour le dosage de la lipase. Pour la mesure de la trypsine, nous ajoutions, à 50 centimètres cubes de gélatine à 5 % préalablement neutralisée, 1 centimètre cube de suc dilué dans 9 centimètres cubes de solution-tampon. Nous donnerons dans un tableau comparatif les résultats obtenus.

	Activité lipasique moyenne		Activité trypsique moyenne	
	Méthode habituelle	Avec sol. tampon	Méthode habituelle	Avec sol. tampon
OBS. 5.....	42	41	8,7	9,1
OBS. 6.....	48	47	7,8	8,7
OBS. 7.....	41	36	7,7	8,9
OBS. 14.....	31	25	5,7	8
OBS. 24.....	24	23	7,5	6,5
OBS. 24.....	37	35	6,9	7,2
OBS. 26.....	45	47	11,2	11,6

On voit que, sauf deux exceptions pour la lipase (obs. n^{os} 7 et 14) et une exception pour la trypsine (obs n^o 14), les chiffres obtenus avec les deux méthodes sont très voisins; l'addition d'une solution-tampon ne paraît pas apporter de grandes différences aux résultats obtenus selon les méthodes habituelles; elle ne semble donc pas extrêmement utile.

OBSERVATIONS

SUJETS TÉMOINS

OBS. I. — Coq... (Henri), quarante ans.

Entré dans le service pour *laryngite* banale et *dermo-épidermite* de membres inférieurs. Aucun antécédent digestif.

L'épreuve de la galactosurie provoquée, la numération globulaire, ont donné des résultats normaux. Bordet-Wassermann négatif.

Sécrétion pancréatique provoquée :

— Réponse vésiculaire : normale après 2 Meltzer. Nouvelle réponse après sécrétine.

— Réponse pancréatique : immédiate et abondante. Le dosage n'est effectué que dans 4 échantillons, mais la sécrétion continuait encore après le quatrième.

Volume total : 102 centimètres cubes.

Activité lipasique moyenne : 39.

Activité trypsique moyenne : 9,5.

Une quinzaine de jours après, l'épreuve est renouvelée, mais le sujet a reçu au préalable, 15 minutes auparavant, une injection intra-veineuse de 0,50 gr. de Cl Ca.

Sécrétion pancréatique provoquée :

— Réponse vésiculaire : négative après 2 Meltzer, mais réponse abondante après sécrétine.

- *Réponse pancréatique* : abondante.
Volume total : 73 centimètres cubes.
Activité lipasique moyenne : 17.5.
Activité trypsique moyenne : 3.

OBS. II. — Docteur Mat..., trente ans.

Sujet normal volontaire.

Sécrétion pancréatique provoquée :

- *Réponse vésiculaire* : normale après 2 Meltzer, et nouvelle réponse après sécrétine.
- *Réponse pancréatique* : immédiate.
Volume total : 114 centimètres cubes.
Activité lipasique moyenne : 36.
Activité trypsique moyenne : 9.2.

OBS. III. — M^{me} Bou..., trente-cinq ans.

Entre dans le service pour crises douloureuses coliques survenues à plusieurs reprises, de type occlusif et fébrile, paraissant liées à des lésions annexielles.

Guérison après évacuation d'un abcès du Douglas par colpotomie.

Sécrétion pancréatique provoquée :

- *Réponse vésiculaire* : spontanée et nouvelle réponse après Meltzer.
- *Réponse pancréatique* : immédiate et abondante, mais s'arrêtant spontanément après 20 minutes.
Volume total : 86 centimètres cubes.
Activité lipasique moyenne : 48.
Activité trypsique moyenne : 9.2.

OBS. IV. — M^{me} Gol..., trente-cinq ans.

Sujet normal sans aucun passé digestif, volontaire.

Sécrétion pancréatique provoquée :

- Fermeture prolongée du pylore : passage en 1 h. 45.
- *Réponse vésiculaire* : immédiate après 1 Meltzer. Nouvelle réponse après sécrétine.
- *Réponse pancréatique* : immédiate et abondante.
Volume total : 103 centimètres cubes.
Activité lipasique moyenne : 54.
Activité trypsique moyenne : 12.2.

OBS. V. — M. Tre..., vingt-huit ans.

Convalescent de *néphrite aiguë « a frigore »* depuis six semaines.

Guérison paraissant complète. Régime alimentaire normal. Tube digestif normal.

Sécrétion pancréatique provoquée :

- *Réponse vésiculaire* : normale après 1 Meltzer.
- *Réponse pancréatique* : écoulement abondant et rapide.
Volume total : 140 centimètres cubes.
Activité lipasique moyenne : 42.
Activité trypsique moyenne : 8.7.

OBS. VI. — M. Lu..., cinquante ans.

Sujet normal volontaire, sans aucun passé digestif.

Sécrétion pancréatique provoquée :

— *Réponse vésiculaire* : fait défaut après 2 Meltzer, mais se produit après sécrétine.

— *Réponse pancréatique* : immédiate et abondante.

Volume total : 130 centimètres cubes.

Activité lipasique moyenne : 48.

Activité trypsique moyenne : 7,6.

OBS. VII. — M. Sau..., cinquante ans.

Entré dans le service pour arthrite de l'épaule droite, d'origine imprécise.

Tube digestif normal.

Sécrétion pancréatique provoquée :

— *Réponse vésiculaire* : immédiate après Meltzer, s'accroissant après sécrétine.

— *Réponse pancréatique* : léger retard de 3 minutes et ensuite très abondante.

Volume total : 176 centimètres cubes.

Activité lipasique moyenne : 41.

Activité trypsique moyenne : 7,7.

CHAPITRE VI

INFLUENCE DES SELS BILIAIRES SUR L'ACTIVITÉ DES FERMENTS PANCRÉATIQUES

INTÉRÊT DE SON APPLICATION A L'ÉPREUVE A LA SÉCRÉTINE

L'action favorisante de la bile sur l'activité de la lipase pancréatique est une notion physiologique classique depuis les recherches de Nencki et Rachford et les classiques expériences de Cl. Bernard et Dastre ; on a même pu invoquer son rôle dans le mécanisme pathogénique de la pancréatite hémorragique.

Cl. Bernard semble admettre la même influence de la bile sur la trypsine, ainsi que Gley (*Traité de Physiologie*, t. 1, p. 21), influence actuellement niée par beaucoup d'auteurs. Dans les deux cas, l'élément actif de la bile serait les sels biliaires (von Fürth, Magnus).

Or, il est curieux de constater que tous les procédés de mesure de l'activité des diastases pancréatiques ont complètement négligé cet aspect du problème. Le premier, N. Fiessinger, avec son collaborateur Phocas, eut la très remarquable idée de l'envisager expérimentalement ; ces auteurs, après avoir étudié, dans 6 cas d'ictères catarrhaux, l'activité du suc duodénal recueilli par tubage après injection de lait, ont conclu que l'abaissement du pouvoir lipasique et trypsique serait essentiellement dû à la diminution du glycocholate et du taurocholate de la bile, et pourrait être corrigé *in vitro* par l'addition de bile ou d'une solution artificielle de sels biliaires.

Il nous a paru intéressant de reprendre cette question et nous avons étudié l'influence d'une solution de sels biliaires dans 70 cas en ce qui concerne la lipase, et dans 35 cas pour la trypsine.

Ces recherches, qui ont nécessité un travail considérable, nous ont permis néanmoins des conclusions assez précises et susceptibles, croyons-nous, d'apporter des renseignements complémentaires dans l'épreuve à la sécrétine.

I. — CONDITIONS DES EXPÉRIENCES

Il nous semble tout d'abord que lorsqu'on ajoute aux milieux de digestion une solution de sels biliaires, on ne doit pas simplement tenir compte du volume ajouté, mais bien de la *concentration* réalisée dans le milieu de digestion.

1. CHOIX DE LA SOLUTION BILIAIRE. — Nous rejetons l'emploi de la solution alcoolique utilisée par Fiessinger et Phocas, le support étant susceptible de gêner l'action diastasique. Après avoir utilisé des solutions aqueuses toutes préparées à 10 ou 20 %, qui présentent le grave inconvénient d'être rapidement altérables, nous jugeons actuellement préférable de préparer extemporanément une solution à 10 % à l'aide de bile cristallisée de Plattner que l'on trouve dans le commerce (sels biliaires précipités de leur solution alcoolique par l'éther), et qui se présente sous l'aspect d'une poudre cristalline légèrement jaunâtre.

La *préparation de la solution* est des plus simples. Après avoir pesé la quantité de sels biliaires nécessaire et mesuré la quantité d'eau distillée correspondante, on verse les sels biliaires à la surface de l'eau; ils se dissolvent en 15 minutes environ. On doit éviter la précipitation immédiate des sels biliaires au fond de la fiole, ce qui entraînerait la formation de grumeaux.

2. CHOIX DES CONCENTRATIONS. — Dans la majorité des cas, et après les tâtonnements du début, nous avons réalisé nos expériences de la manière suivante : ayant établi pour chaque échantillon de suc recueilli le milieu de digestion pour le dosage de la lipase et de la trypsine, selon la méthode habituelle, nous avons préparé des milieux analogues dans lesquels nous ajoutions quelques centimètres cubes de la solution biliaire à des concentrations variables.

Pour la lipase, nous avons ainsi fait le plus souvent des séries avec adjonction, pour chaque échantillon, de 1 et de 2 centimètres cubes de solution à 10 %. Si l'on tient compte que le volume total du milieu ainsi constitué comprend 10 centimètres cubes d'huile d'olive + 2 centimètres cubes de suc + 1 ou 2 centimètres cubes de solution biliaire, on voit que 1 centimètre cube de la solution biliaire correspond à $\frac{0,10 \times 100}{13}$, soit une concentration de 0,7 % pour l'ensemble ;

2 centimètres cubes correspondront de même à $\frac{0,20 \times 100}{14}$, soit 1,4 % de concentration pour le milieu.

De même pour la trypsine, nous avons réalisé des séries en ajoutant soit 4, soit 8 centimètres cubes de solution biliaire à 10 %. Le volume total du milieu étant alors représenté par 50 centimètres cubes de gélatine + 1 centimètre cube de suc duodénal + 4 à 8 centimètres cubes de solution biliaire, on voit que 4 centimètres cubes de solution biliaire correspondent à $\frac{0,4 \times 100}{55} = 0,7 \%$, et 8 centimètres cubes à $\frac{0,80 \times 100}{59} = 1,3 \%$.

Nous avons donc fait agir la lipase et la trypsine dans des milieux de concentration biliaire équivalente qui remarquons-le, est toujours supérieure aux concentrations moyennes existant normalement dans le liquide duodénal.

3. PRÉPARATION DES MILIEUX. DOSAGES. — a) En ce qui concerne la trypsine, la constitution du milieu ne nécessite aucune précaution spéciale. On ajoute successivement à la gélatine le suc duodénal, la solution biliaire ; on agite et on neutralise en présence de phénolphthaléine ; on met à l'étuve pendant une heure et l'on dose suivant la méthode habituelle.

b) Pour la constitution du milieu biliaire destiné au dosage de la lipase, il est au contraire une *précaution essentielle* : c'est de réaliser d'abord l'émulsion de l'huile et du suc, et de n'ajouter qu'ensuite la solution biliaire en agitant de nouveau. Si en effet on ajoute successivement à l'huile le suc duodénal et la solution biliaire, sans agiter dans l'intervalle, l'émulsion est mal réalisée (sans doute gênée par le support aqueux des sels biliars), et dans les quelques cas où nous avons procédé ainsi (obs. n^{os} 5 et 6), nous avons obtenu après séjour à l'étuve des chiffres d'activité lipasique notoirement trop faibles.

De même, il nous faut signaler une difficulté concernant le dosage de la lipase en milieu biliaire : si le suc duodénal est déjà fortement coloré, le virage du milieu en présence de phénolphthaléine paraît se faire plus progressivement ; en outre, il n'est pas nettement rose, mais légèrement brunâtre, et l'on peut hésiter sur le moment précis où la neutralisation est réalisée.

4. EXPRESSION DES RÉSULTATS. — Nous calculons ensuite comme précédemment la moyenne arithmétique des activités partielles, et nous établissons ainsi les coefficients que nous désignerons sous le nom d'*activité tryptique corrigée* et d'*activité lipasique corrigée* (... par addition de sels biliars à concentration $x \%$).

II. — INFLUENCE DES SELS BILIAIRES SUR L'ACTIVITÉ DE LA TRYPSINE

On peut l'envisager de deux manières : en comparant les activités tryptiques partielles pour un même échantillon de suc ; en comparant les activités tryptiques moyennes simples et les activités tryptiques moyennes corrigées.

1. — COMPARAISON DES ACTIVITÉS TRYPTIQUES PARTIELLES

Trois exemples suffiront. A propos de chacun d'eux, nous indiquerons pour chaque échantillon l'acidité des polypeptides, l'acidité aminée et l'acidité totale dégagées par l'activité tryptique sur trois milieux constitués respectivement de gélatine simple, de gélatine additionnée de sels biliaires à concentration de 0,7 %, et de gélatine additionnés de sels biliaires à concentration de 1,3 %.

	Gélatine sans sels biliaires	Sels biliaires	
		Concentration : 0,7 %	Concentration : 1,3 %
OBS. 2 (suj. norm.).			
1 ^{er} échantillon....	9,2 + 4,9 = 14,1	9,3 + 4,4 = 13,7	9 + 4,3 = 13,4
2 ^e —	7 + 4 = 11	6,7 + 3,8 = 10,5	7 + 3,4 = 10,4
3 ^e —	2,8 + 2,6 = 5,4	3,8 + 2,9 = 6,7	4 + 3 = 7
4 ^e —	4,5 + 4 = 8,5	5 + 3,5 = 8,5	5 + 4,5 = 9,5
5 ^e —	4,5 + 2,5 = 7		
OBS. 3 (suj. norm.).			
1 ^{er} échantillon....	8,8 + 4,2 = 13	8 + 2,5 = 10,5	7,5 + 2,4 = 9,9
2 ^e —	6,2 + 3,8 = 10	7 + 3 = 10	7,1 + 3 = 10,1
3 ^e —	4,5 + 2,5 = 7	5,8 + 2,5 = 8,3	6 + 2 = 8
4 ^e —	4,5 + 2,5 = 7	5 + 2,4 = 7,4	
OBS. 4 (suj. norm.).			
1 ^{er} échantillon....	9,8 + 5,4 = 15,2	8,5 + 4,5 = 13	10 + 4 = 14
2 ^e —	6 + 4,5 = 10,5	6 + 4,5 = 10,5	7 + 4,5 = 11,5
3 ^e —	6 + 4 = 10	6 + 4 = 10	5,3 + 3,5 = 8,8
4 ^e —	6,3 + 5,9 = 12,2	6,3 + 4,9 = 11,2	6,5 + 5 = 11,5
5 ^e —	7,4 + 6 = 13,4	6,7 + 4,8 = 11,5	6,5 + 2,8 = 9,3

Comme on le voit pour un échantillon donné, les résultats sont un peu variables pour le milieu sans sels biliaires et les milieux addi-

tionnés de sels biliaries. Assez fréquemment, le premier chiffre du dosage représentant les polypeptides est plus élevé pour les échantillons additionnés de sels biliaries ; inversement, le second chiffre exprimant l'acidité aminée est souvent plus faible ; le total peut d'ailleurs ainsi rester le même (obs. n° 2, 4° éch.) ; obs. n° 3, 2° éch. ; obs. n° 4, 3° éch.).

D'une manière générale, les chiffres obtenus dans les deux cas, et quelle que soit la concentration en sels biliaries utilisée, sont très voisins.

2. — COMPARAISON DES ACTIVITÉS TRYPSIQUES MOYENNES

La comparaison des activités trypsiques moyennes simple et corrigée montre qu'elles sont également équivalentes. La différence entre les chiffres obtenus est le plus souvent de quelques décimales et dépasse rarement l'unité, l'activité trypsique corrigée étant inférieure ou supérieure à l'activité trypsique moyenne simple.

Nous indiquerons les résultats obtenus en présisant, pour les activités trypsiques corrigées, la concentration en sels biliaries utilisée (chiffres entre parenthèses).

	Diagnostic	Activité trypsique moyenne simple	Activités trypsiques moyennes corrigées (Entre parenthèses : concentration)
OBS. 2.....	Normale.	9,2	9,8 (0,7) -10 (1,3)
OBS. 3.....	Normale.	9,2	9 (0,7) - 9,3 (1,3)
OBS. 4.....	Normale.	12,2	13,2 (0,7) -11 (1,3)
OBS. 6.....	Normale.	7,6	7,8 (0,7)
OBS. 7.....	Normale.	7,7	7,6 (0,7)
OBS. 9.....	Cancer pancréas et pancréatite.	3,7	4,1 (1,3)
OBS. 11.....	Pancréatite.	9,1	9,8 (1,3)
OBS. 14.....	Ampullome vatérien.	9,8	10 (0,7) -11,1 (1,3)
OBS. 16.....	Diabète.	9,7	9 (1,3)
OBS. 17.....	Ictère catarrhal.	12,1	11 (1,6)
		5,1	6,7 (1,3)
OBS. 18.....	Ictère catarrhal.	11,6	11,4 (0,7) -10,7 (1,3)
OBS. 22.....	Ictère catarrhal.	5,6	6,3 (0,19)
		7,4	7,6 (1,3)
OBS. 23.....	Ictère catarrhal.	4,2	4,6 (0,3)
		6,7	6,3 (0,19)
OBS. 28.....	Hépatite tuberculeuse.	9	9 (1,3)
OBS. 30.....	Cirrhose.	4,2	4,6 (0,3)
OBS. 31.....	Cirrhose.	1,9	2,5 (0,3)
OBS. 33.....	Cirrhose de Hanot.	7,5	7,5 (0,7)
OBS. 34.....	Cholécystite.	9	8,5 (0,7) - 8,8 (1,3)
OBS. 36.....	Cholécystite.	10	9,5 (1,3)
OBS. 37.....	Cholécystectomisée.	6,8	8,1 (1,3)
OBS. 38.....	Cholécystite.	9,2	9 (1,3)
OBS. 39.....	Cholécystatonie.	6,7	6,1 (0,3)
		10,4	9 (0,7) - 7,8 (1,3)
OBS. 40.....	Cancer de l'estomac.	9	9 (0,19)
OBS. 42.....	Appendicite chronique.	10,7	10,4 (0,7) -10,1 (1,3)
OBS. 43.....	Duodénum mobile.	7,2	9,2 (1,3)
OBS. 44.....	Troubles dyspeptiques.	7,3	6,2 (0,7)
OBS. 45.....	Troubles dyspeptiques.	11,4	10,3 (0,7) -11,3 (1,3)
OBS. 47.....	Périduodénite.	6	6 (1,3)
OBS. 48.....	Colite.	6	5,5 (1,3)
OBS. 49.....	Colite.	11,7	11,5 (0,19)
OBS. 55.....	Anémie de Biermer.	10,5	10,1 (0,7) - 9,5 (1,3)

Les activités trypsiques moyennes calculées sur les échantillons sans sels biliaires, et sur ceux en contenant, indiquent donc des chiffres extrêmement voisins. Il semble bien que la présence de sels biliaires n'influence pratiquement pas l'activité trypsique dans les conditions où nous nous sommes placé.

Quagliaricello, Furth, ont obtenu de même des résultats négatifs

dans des expériences de même ordre (Delezenne). Toutefois, pour Heller, la bile faciliterait le travail trypsique dans la zone acide des pH (Delezenne) et non dans la zone alcaline. Nos milieux étant à un pH égal ou supérieur à 7, nos résultats cadreraient avec les recherches de Heller.

Il nous paraît donc inutile d'établir une activité trypsique corrigée, cette complication de technique n'apportant aucun renseignement supplémentaire dans l'interprétation du dosage.

III. — INFLUENCE DES SELS BILIAIRES SUR L'ACTIVITÉ DE LA LIPASE

Conformément à ce qui est généralement admis, nous avons souvent trouvé entre les échantillons dépourvus de sels biliaires et ceux qui en contiennent, des différences assez marquées tant entre les activités lipasiques partielles d'un échantillon qu'entre les activités lipasiques moyennes simple et corrigée.

Nous ne présenterons ici que des indications générales sur les faits que nous avons observés. Les chiffres obtenus seront donnés en détail à propos de chaque cas dans les chapitres suivants :

1° Pour un échantillon, l'activité lipasique, calculée sur le milieu additionné de sels biliaires, est souvent nettement supérieure à celle déterminée dans le milieu sans sels biliaires, et cette différence varie le plus souvent de quelques centimètres cubes de soude décinormale au double, au triple ou même davantage. Mais parfois la première peut être égale ou même un peu inférieure à la seconde, sans que nous puissions en préciser la raison.

2° Pour un échantillon, les activités lipasiques établies dans les milieux additionnés de sels biliaires à des taux variables sont en général, mais non constamment, de valeur très voisine, quelle que soit la concentration en sels biliaires. On pouvait, *a priori*, supposer un tel résultat, la concentration biliaire la plus faible (0,7 %) étant déjà très élevée par rapport aux concentrations physiologiques, et devant par conséquent déterminer vraisemblablement l'activation maxima.

Il suffirait donc de rechercher cette activation pour une seule concentration au choix (0,7 ou 1,4 %, par exemple). Toutefois, lorsque nous indiquerons les résultats de l'épreuve à la sécrétine dans les différents cas étudiés, nous donnerons toujours l'activation obtenue avec les deux concentrations quand elles ont été recherchées toutes

deux. On verra ainsi qu'à peu près constamment les activités lipasiques moyennes corrigées sont équivalentes avec l'une ou l'autres concentration.

3° *Comparaison des activités lipasiques moyennes simple et corrigée* : les chiffres trouvés pour l'activité moyenne corrigée oscillent largement entre 70 et 10, limites extrêmes, le plus souvent entre 30 et 60. A notre avis, ce qui compte, ce n'est pas tant leur valeur absolue que l'établissement du rapport :

$$\frac{\text{activité lipasique moyenne corrigée.}}{\text{activité lipasique moyenne simple}}$$

que nous proposons de désigner sous le nom de *rapport lipasique*. « A priori », l'élévation de ce rapport au-dessus de l'unité sera proportionnelle à l'effet activant réalisé par l'addition de sels biliaires.

Chez les sujets normaux, nous avons obtenu les valeurs suivantes :

$$\text{OBS. 2 : } 0,7 \text{ ‰} : \frac{57}{36} = 1,5 ; 1,4 \text{ ‰} : \frac{55}{36} = 1,5.$$

$$\text{OBS. 3 : } 0,7 \text{ ‰} : \frac{46}{48} = 0,9 ; 1,4 \text{ ‰} : \frac{53}{48} = 1,1.$$

$$\text{OBS. 4 : } 0,7 \text{ ‰} : \frac{47}{54} = 0,8 ; 1,4 \text{ ‰} : \frac{55}{54} = 1.$$

$$\text{OBS. 5 : } 1,4 \text{ ‰} : \frac{28}{42} = 0,6.$$

$$\text{OBS. 6 : } 0,7 \text{ ‰} : \frac{37}{48} = 0,7 ; 1,4 \text{ ‰} : \frac{34}{48} = 0,7.$$

$$\text{OBS. 7 : } 0,7 \text{ ‰} : \frac{41}{41} = 1.$$

Dans les observations n^{os} 5 et 6, des erreurs de technique sont intervenues (absence d'émulsion préalable du mélange de l'huile et du suc avant l'adjonction de sels biliaires). Dans les trois autres cas, le rapport lipasique a oscillé entre 0,8 et 1,5. Il y a donc eu légère amélioration ou très minime diminution de l'activité lipasique par addition de sels biliaires.

Il semble que l'on puisse conclure que, le plus souvent, la lipase pancréatique n'a guère besoin du concours des sels biliaires pour exercer son action, ainsi que l'indique d'ailleurs Delezenne (*Traité de Physiologie de Roger et Binet*, t. II, p. 401).

Ainsi qu'on le verra, la valeur du rapport lipasique est presque toujours comprise entre 0,8 et 1,5, non seulement quand les coefficients ont une valeur normale, mais encore dans la plupart des cas où il existe une déficience lipasique. Seuls quelques-uns de ces derniers font

exception : le rapport lipasique s'élève alors le plus souvent à des valeurs comprises entre 1,5 et 2; il peut même devenir très supérieur à 2. On observe de telles élévations chez les sujets atteints d'ictère catarrhal et qui présentent de l'insuffisance pancréatique (voir chap. I^{er}, III^e partie). MM. Fiessinger et Phocas, qui avaient observé l'amélioration de l'activité enzymatique par addition de sels biliaires, après épreuve du lait pratiquée chez des malades analogues, ont attribué la diminution constatée du pouvoir diastasique à la pauvreté du suc duodénal en sels biliaires, et ont conclu en quelque sorte à une fausse insuffisance pancréatique. Nous ne pensons pas que cette hypothèse très ingénieuse corresponde à la réalité des faits, et nous allons tenter d'en montrer la raison.

4° *Essai d'interprétation de l'action des sels biliaires sur la lipase. Valeur pratique du rapport lipasique.* — Remarquons tout d'abord que le taux des sels biliaires étant dans les conditions normales de l'ordre du gramme ou de plusieurs décigrammes par litre (bile A = 1 à 2 grammes par litre ; bile B = 5 à 6 grammes ; bile C, autour de 1 gramme), l'adjonction, dans le milieu de digestion utilisé pour le dosage de la lipase et de la trypsine, de 2 centimètres cubes ou de 1 centimètre cube de suc duodénal y introduit des sels biliaires à des taux de l'ordre du milligramme.

Pour fixer les idées, si l'on suppose que 1 centimètre cube de suc contienne 1 milligramme de sels biliaires, ce qui est déjà assez élevé, puisque le suc obtenu après sécrétine est le plus souvent moins riche en sels biliaires que la bile C, on voit que dans le milieu à l'huile d'olive la concentration pour cent de sels biliaires sera environ de $\frac{2 \text{ mmgr.} \times 100}{12} = 16 \text{ mmgr. } \%$, et, dans celui à la gélatine, de $\frac{1 \text{ mmgr.} \times 100}{51}$, soit environ 2 mmgr. %.

Ces chiffres auront une valeur différente suivant la théorie admise pour expliquer l'activation de la lipase pancréatique par la bile.

Pour Lintvareff et Babkin, les sels biliaires transforment la lipase pancréatique sécrétée à l'état de zymogène en ferment actif : cette conception n'est plus admise.

Pour Terroine, les sels biliaires joueraient le rôle d'un co-ferment qui exalterait la puissance de la lipase.

Au contraire, Willstätter et ses collaborateurs semblent admettre que les sels biliaires n'agiraient que par adsorption, en rapprochant la lipase soluble dans l'eau de la graisse insoluble dans ce milieu, et en favorisant ainsi son action. C'est également là l'opinion de Pozerski, qui reflète probablement les idées de Delezenne, et c'est là, croyons-

nous, l'opinion généralement admise actuellement par les physiologistes. Ce phénomène ne se produirait d'ailleurs qu'à des pH supérieurs à 7.

Si l'hypothèse de Terroine était exacte, l'activité lipasique partielle de chaque échantillon devrait dépendre de deux facteurs; — d'une part, de la quantité de lipase présente; — d'autre part, de la quantité de sels biliaires existant dans le suc qui, selon qu'elle serait élevée ou basse, retarderait ou accentuerait la diminution de l'activité lipasique dans les échantillons successifs recueillis après sécrétine. Les sels biliaires jouant le rôle de co-ferments, de minimes quantités, de l'ordre du milligramme, suffiraient à activer la lipase; bien plus, la diminution de ceux-ci dans la bile, comme c'est le cas dans beaucoup d'ictères, pourrait ainsi entraîner une diminution importante de l'activité lipasique.

Nous avons pu, grâce à la collaboration très dévouée de M^{lle} Algans, laborantine du service, doser les sels biliaires dans un assez grand nombre de cas. Nous indiquerons quelques exemples particulièrement suggestifs dans le tableau suivant, en donnant le taux des sels biliaires en grammes par litre dans les échantillons de suc recueilli après sécrétine quand ils ont dosés, et la valeur du rapport lipasique correspondant.

En admettant l'hypothèse de Terroine, le rapport lipasique devrait être d'autant plus élevé que le suc recueilli après sécrétine est plus pauvre en sels biliaires; se rapprocher de l'unité, au contraire, si ces derniers sont en quantité notable, et tout cela indépendamment de la valeur propre de l'activité lipasique moyenne.

Observations	Diagnostic	1°	2°	3°	4°	5°	Rapports lipasiques	
							0,7 %	1,4 %
3.....	Normal.	Traces.	- (1)	-	-		0,9	1,1
9.....	Pancréatite + cancer associé.	0	0	0	0	0		1
11 (1 ^{re} ép.).	Pancréatite.	2	1,65	-	-	-		1,7
11 (2 ^e ép.).	»	1,15	0,30	-	-			1,7
14 (1 ^{re} ép.).	Ampullome.	0	0	0	0	0	1,3	1,4
17.....	Ictère catarrhal.	0,25	0,18	Traces.				1,3
18.....	Ictère catarrhal.	1,30	2,10	-	-	-	1,2	1,2
21.....	Ictère catarrhal prolongé.	Traces.	Traces.	-				2,3
22 (1 ^{re} ép.).	Ictère catarrhal prolongé.	0,35	0,20	-				4
22 (2 ^e ép.).	»	0,90	Traces.	Traces.	0	0		1,1
26.....	Ictère catarrhal prolongé.	0,85	1	0,68	1,10		1,6	1,7
27.....	Ictère par cholédocite.	Traces.	0,10	Traces.	0	0,25		2
28.....	Hépatite tuberculeuse.	0,95	2,85	0,20				1,9
29.....	Ictère arsenical.	0	0	0	0	0		1,5

(1) Les tirets indiquent la présence d'échantillons dans lesquels les sels biliaries n'ont pas été dosés.

Il apparaît d'une manière évidente que l'élévation du rapport lipasique n'est nullement parallèle à la richesse en sels biliaries des échantillons. Dans les observations n^{os} 9, 14 et 29, où les sels biliaries étaient *rigoureusement* absents, le rapport était compris dans des limites normales avec 1, 1,4, et 1,5. Dans l'observation n^o 3 (sujet normal), le taux des sels biliaries dosé seulement dans le premier échantillon était très faible. Les rapports lipasiques étaient de 0,9 et de 1,1.

Inversement, dans les épreuves de l'observation n^o 11, le taux des sels biliaries était notable, — au moins dans les deux premiers échantillons, — ce qui n'a pas empêché le rapport d'être au-dessus de la normale avec 1,7. Il en est de même de l'observation n^o 28.

Rien n'est encore plus instructif que de comparer les deux épreuves de l'observation n^o 22. Dans la première, le taux des sels biliaries, établi dans deux échantillons sur trois, était notable : 0,35 gr. et 0,20 gr.; le rapport lipasique avait une valeur de 4. Dans la seconde, le taux des sels biliaries était plus faible : 0,90 gr. dans le premier ;

ils étaient réduits à l'état de traces ou absents dans les autres. Le rapport était de 1,1. Les observations n^{os} 17 et 18 ont des rapports presque analogues avec des taux de sels très différents.

Bien entendu, il existe des cas où le rapport est élevé avec des taux de sels faibles, (obs. n^{os} 21 et 27), mais le grand nombre de cas où cette correspondance n'existe pas nous oblige à considérer que la quantité de sels biliaires du suc duodénal ne joue aucun rôle dans l'activité de la lipase.

L'insuffisance pancréatique que nous avons constatée, comme Fiesinger et Phocas, dans certains ictères catarrhaux, est donc bien réelle et non liée à l'absence de sels biliaires. Tout ce qu'il est possible de remarquer, c'est que — comme nous le verrons — cette insuffisance lipasique s'accompagne souvent d'un rapport lipasique élevé. Il semble s'agir d'un type de déficience particulière, peut-être plus bénin que celui qui s'accompagne d'un rapport lipasique normal, puisque la présence de sels biliaires *in vitro*, et vraisemblablement de bile *in vivo*, serait susceptible d'améliorer la fonction lipasique. C'est tout ce que nous pouvons dire actuellement.

TROISIÈME PARTIE

LES TROUBLES FONCTIONNELS PANCRÉATIQUES AU COURS DE DIVERSES AFFECTIONS RÉSULTATS DE L'ÉPREUVE A LA SÉCRÉTINE PURIFIÉE

Pour apprécier l'intérêt d'une épreuve permettant de mettre en évidence de manière précise les troubles fonctionnels de la sécrétion pancréatique externe, deux questions préalables doivent être soulevées :

1° Au cours de lésions pancréatiques avérées, quelles sont l'importance et la fréquence des troubles fonctionnels observés ?

2° Existe-t-il des troubles fonctionnels pancréatiques au cours d'affections à localisation uniquement ou secondairement digestive, mais paraissant cliniquement indépendantes du pancréas ?

Pour y répondre, nous examinerons donc successivement les résultats que nous a donnés l'épreuve fonctionnelle à la sécrétine :

Dans les affections indubitablement ou très vraisemblablement d'origine pancréatique ;

Dans les ictères non liés à une obstruction cholédocienne (l'origine pancréatique d'un ictère par obstruction pouvant être déjà discutable) ;

Dans les affections de la vésicule ;

Dans les cirrhoses ;

Au cours de manifestations gastro-intestinales diverses ;

Enfin chez des tuberculeux pulmonaires présentant des troubles digestifs, et chez des bierrmériens.

Nous ne nous dissimulons pas que le nombre encore trop restreint de nos cas ne nous permettra le plus souvent aucune conclusion de portée générale certaine. Il nous semble toutefois possible d'en dégager déjà des indications que des recherches ultérieures plus étendues pourront, espérons-le, confirmer.

CHAPITRE PREMIER

LES TROUBLES FONCTIONNELS AU COURS DES AFFECTIONS DU PANCRÉAS

Nous avons pu appliquer notre méthode d'exploration fonctionnelle à la sécrétine à 9 affections pancréatiques; 8 sont absolument certaines. Ce sont :

— 3 pancréatites avec ictère : l'une est associée à un cancer du pancréas, l'autre à un épithélioma de la vésicule ;

— 1 pancréatite anictérique ;

— 1 lithiasse généralisée du pancréas ;

— 1 lithiasse localisée du canal de Wirsung ;

— 1 kyste de la queue du pancréas ;

— 1 cancer de l'ampoule de Vater.

La neuvième observation concerne un sujet encore vivant actuellement, paraissant aussi très vraisemblablement atteint d'un cancer de l'ampoule.

Pour donner aux constatations que nous avons pu faire, toute leur valeur, il nous paraît indispensable d'indiquer ici, en même temps que le résultat des examens fonctionnels, l'histoire clinique de ces sujets et le contrôle anatomique d'ordre opératoire, radiologique ou nécropsique qui nous a permis de poser le diagnostic en toute certitude.

OBSERVATION VIII

Pancréatite avec ictère. Scléro-adipose du pancréas.

(Observation¹ recueillie dans le service de M. le docteur FLANDIN.)

M^{me} Zub..., âgée de vingt-neuf ans, sans profession, entre le 15 février 1934, salle Louis, pour un ictère douloureux et fébrile, apparu quelques jours auparavant.

Toujours bien portante jusqu'en 1929, la malade présente à ce moment une crise douloureuse siégeant dans l'hypocondre gauche, s'accompagnant de diarrhée, sans vomissements, ayant duré 48 heures.

L'état reste satisfaisant jusqu'en septembre 1933 ; toutefois, durant ces quatre années, la malade se sentait fréquemment fatiguée.

Le 20 septembre 1933, une nouvelle crise douloureuse fait son appari-

tion, accompagnée de vomissements et de constipation. Les douleurs à siège abdominal irradiaient dans l'hypocondre droit et dans le dos. Il n'existait ni fièvre ni ictère. Deux crises identiques se reproduisent le mois suivant, toutes deux assez intenses pour nécessiter une piqure de morphine. Après la deuxième crise, la malade est envoyée à l'hôpital, où l'on constate une congestion pulmonaire de la base droite. La douleur va persister quelques jours, localisée à la base thoracique du même côté.

Le 26 novembre, une nouvelle crise abdominale se manifeste, plus violente que les précédentes, accompagnée de vomissements et de constipation, sans ictère, qui aurait duré plusieurs jours; en outre cette crise aurait été fébrile et la température aurait eu un type oscillant.

A l'occasion d'un nouveau séjour dans un service hospitalier, on envisage différents diagnostics : cholécystite, paludisme, septicémie. Tous les examens auraient été négatifs. Une cholécystectomie aurait néanmoins été proposée et refusée par la malade.

La malade, devant la persistance de phénomènes douloureux dans l'hypocondre droit, consulte de nouveau au début de décembre; peu après, sixième crise douloureuse accompagnée de fièvre, ayant duré quelques jours. La température aurait même atteint 40°.

Durant le mois de janvier, la malade ne souffre plus, mais présente une asthénie profonde.

Le 9 février 1934, une septième crise douloureuse apparaît; elle dure plusieurs jours et n'est calmée par aucun analgésique.

Le 14 février, un ictère se manifeste, qui fonce rapidement. Depuis lors, jusqu'au 10 mars, date de notre examen, l'ictère va persister, variable d'un jour à l'autre et même aux différentes heures de la journée. Il s'accompagne de décoloration des matières; les urines, foncées, contiennent des pigments et des sels biliaires. La fièvre existe, largement oscillante entre 36°5 et 39°, et les poussées fébriles s'accompagnent de frissons, de sensation de chaleur et se terminent par des sueurs abondantes. L'état général est médiocre; un amaigrissement considérable se produit.

A l'examen, le foie paraît augmenté de volume; il est douloureux, particulièrement dans la région vésiculaire. La vésicule n'est pas perceptible. La zone pancréatique de Chauffard et Rivet est également très sensible à la palpation. Une défense musculaire légère existe dans l'hypocondre droit. La rate paraît normale. L'examen des poumons ne montre qu'une diminution respiratoire avec submatité à la base droite. Cœur normal.

Une épreuve de galactosurie provoquée aurait donné un résultat satisfaisant.

L'épreuve fonctionnelle à la sécrétine nous a donné les résultats suivants : après vérification radiologique de la position de l'olive, on recueille un liquide duodénal presque incolore, relativement acide (titrant 0,4 cc. de soude décinormale).

Réponse vésiculaire : négative après 2 Meltzer.

Après injection de 80 unités de sécrétine, on recueille un liquide constamment incolore.

Volume total : 29 centimètres cubes en 25 minutes (3 échantillons).

Activité lipasique moyenne : $\frac{5,5 + 6 + 7,5}{3} = 6.$

Rapport lipasique : 1 environ.

Activité trypsique moyenne : $\frac{0 + 3,2 + 3}{3} = 2.$

Le volume total recueilli est extrêmement faible; les coefficients diastasiques sont très bas : nous pouvons donc conclure à une très grande insuffisance fonctionnelle et vraisemblablement à l'existence de lésions pancréatiques importantes.

On intervient chirurgicalement le 16 mars 1934 (professeur agrégé Mocquot) :

Laparotomie sous-hépatique : on trouve un paquet d'adhérences épiploïques comprenant le côlon. Libération des adhérences. Le foie est petit, très remonté sous les fausses côtes ; il existe une infiltration périsplénique de bile purulente. Incision de la vésicule, mèches, drainage. Impossibilité d'explorer la voie principale et le pancréas.

Décès le lendemain de l'intervention, en hyperthermie.

Nous n'avons pu faire qu'une vérification partielle en passant par la plaie opératoire. Le foie est petit, le *cholédoque* est dilaté, sans calculs dans sa lumière, le *pancréas* paraît grasseux. Nous en avons prélevé quelques fragments.

L'examen histologique, pratiqué par nous-même, montre la disparition totale de tout tissu pancréatique : il n'existait que des plages de tissu grasseux, séparées par des nappes d'un collagène très dense, à limites irrégulières, et très richement vascularisé.

Au fort grossissement, on reconnaît dans le tissu conjonctif la présence d'un important infiltrat lympho-plasmocytaire; par endroits, on trouve quelques polynucléaires. Les vaisseaux sont en état de réaction inflammatoire prononcée avec turgescence de leur endothélium et contiennent plusieurs polynucléaires dans leur lumière (fig. 8).

Il n'est plus possible de découvrir le moindre acinus et l'aspect de ce pancréas est celui d'un tissu conjonctivo-adipeux en état de réaction inflammatoire subaiguë. Il y a donc dégénérescence scléro-adipeuse complète de l'organe, vraisemblablement à la suite d'une pancréatite subaiguë évoluant depuis assez longtemps.

On voit donc qu'il existe une concordance parfaite entre les résultats de l'épreuve et l'état de la glande pancréatique. Toutefois il devait sans doute persister, en d'autres régions que celles qui furent examinées, quelques acini encore sécrétants, ce qui expliquerait la persistance de la faible activité diastasique constatée.

Ajoutons qu'un échantillon de suc duodénal qui avait été prélevé

lors du tubage *avant l'injection de sécrétine*, possédait une activité lipasique de 31 centimètres cubes et une activité trypsique de 4,4 centimètres cubes (en soude décinormale). Ce fait confirme nos remarques antérieures sur l'impossibilité d'utiliser le dosage de ce suc pour établir la valeur fonctionnelle du pancréas.

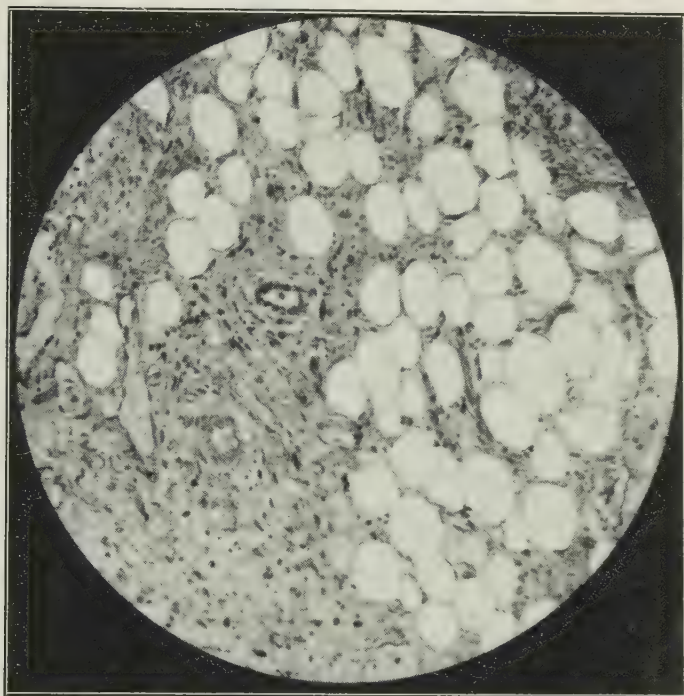


FIG. 8. — Obs. 8. *Scléro-adipose du pancréas.*

Le parenchyme normal a totalement disparu. Il n'existe plus qu'un tissu conjonctivo-adipeux.

A gauche : bandes de sclérose dense et serrée, renfermant des vaisseaux dilatés, à endothélium turgescent, et de nombreux éléments inflammatoires lymphocytes et plasmocytes, témoignant d'une inflammation subaiguë évolutive.

A droite : nappe de tissu adipeux. (Gross. : 75.)

OBSERVATION IX

Pancréatite et cancer du pancréas associé.

M. Dag..., âgé de soixante-deux ans, entre salle Hanot, le 26 février 1934, pour un ictère apparu depuis trois semaines.

Durant les six derniers mois, l'état général était moins bon; le malade

avait maigri de 12 kilos. Un mois avant la jaunisse étaient apparues des douleurs épigastriques à type de brûlure, survenant après chaque repas de manière irrégulière et dont la durée variait de 10 à 30 minutes. Elles



FIG. 9. — Obs. 9. *Pancréatite et épithélioma canaliculaire du pancréas associé.*

L'estomac, la seconde portion du duodénum dans sa partie supérieure et le *genu inferius* sont remplis de baryte. Il existe une lacune de la région prépylorique, constante sur des clichés successifs, accompagnée de grosses déformations de l'antré et du bulbe. (Cliché Lomon.)

s'accompagnaient de pyrosis sans nausées ni vomissements. Le malade restreint alors son régime.

Les douleurs s'atténuent au moment de l'apparition de l'ictère, qui se

généralise progressivement et s'accompagne d'un prurit intermittent.

Les *antécédents* ne présentent rien de particulier en dehors d'une constipation habituelle et de quelques troubles dyspeptiques temporaires, en 1918 et en 1923.

L'*examen*, outre l'ictère cutanéomuqueux généralisé, révèle un état important d'amaigrissement avec déshydratation : la peau garde le pli.

Le *foie*, non douloureux, déborde les fausses côtes de trois travers de doigt et mesure 14 centimètres sur la ligne mamelonnaire. L'hypocondre droit est partout indolent. La *vésicule* n'est pas perceptible. La *rate* est normale; il n'existe ni ascite ni circulation collatérale.

Les autres appareils sont normaux.

Les urines contiennent des pigments et des sels biliaires; les *fèces* sont d'une coloration mastic et la réaction de Meyer y sera positive à trois reprises (6 mars, 13 mars, 15 mars).

La réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Une épreuve de galactosurie provoquée est pratiquée le 2 mars et révèle un certain degré d'hépatite (premier échantillon, 28 ‰; deuxième échantillon, 10 ‰).

L'*examen radiologique* (docteur Lomon) de l'estomac et du duodénum montre de grosses déformations de l'antrum, du pylore et du bulbe, ainsi qu'une lacune de la région pré-pylorique (v. fig. 9).

Un lavement baryté révèle l'existence d'un dolichocôlon avec côlon d'assez gros calibre. Après tétraïode, la vésicule n'est pas colorée et la présence du produit dans le côlon montre qu'il a été rejeté dans l'intestin sans passer par la vésicule.

Une nouvelle galactosurie provoquée, faite le 12 mars, donne des résultats sensiblement analogues à la précédente.

Cependant l'état général fléchit progressivement, l'amaigrissement s'accroît (1 kilo en 15 jours) et l'ictère fonce davantage.

On pratique deux examens de sécrétion pancréatique provoquée à huit jours d'intervalle, environ un mois après l'apparition de l'ictère.

PREMIÈRE ÉPREUVE : 7 mars 1934. Passage de la sonde assez rapide. Vérification radiologique : olive dans la deuxième portion du duodénum. Le liquide duodénal est faiblement coloré en jaune.

Réponse vésiculaire : négative après 2 Meltzer.

Après injection intra-veineuse de 80 unités de sécrétine, on obtient un liquide franchement incolore.

Volume total : 57 centimètres cubes en 25 minutes (5 échantillons).

Activité lipasique moyenne : $\frac{27,5 + 6,5 + 4 + 6,5 + 14,5}{5} = 12$ environ.

Activité lipasique corrigée : 21.

Rapport lipasique : 1,7.

Activité trypsique moyenne : $\frac{6,5 + 5,1 + 2 + 0,7 + 4,5}{5} = 3,7$

DEUXIÈME ÉPREUVE : 14 mars 1934. Passage de la sonde assez rapide. Vérification radiologique de la position de l'olive. Le liquide duodénal est légèrement jaune et trouble.

Réponse vésiculaire : négative après 2 Meltzer.

Après injection intra-veineuse de 80 unités de sécrétine, on obtient un liquide duodénal de coloration jaune très pâle.

Absence de sels biliaires vérifiée chimiquement dans tous les échantillons.

Volume total : 72 centimètres cubes en 25 minutes (5 échantillons).

Activité lipasique moyenne : $\frac{22,5 + 2 + 0,9 + 0,9 + 1}{5} = 5$.

Rapport lipasique : 1 ; l'addition de sels biliaires n'améliore pas l'insuffisance lipasique.

Activité tryptique moyenne : $\frac{5 + 3,6 + 2,6 + 2,8 + 2,7}{5} = 3,3$.

Les deux examens font conclure à une déficience pancréatique importante : si le volume total n'est que légèrement inférieur au minimum normal, surtout en ce qui concerne la deuxième épreuve, il existe un abaissement notable des coefficients d'activité diastasique, abaissement plus accentué encore lors de cette dernière, surtout en ce qui concerne la lipase. Il n'est pas possible d'attribuer cette diminution du coefficient lipasique à une dilution du suc pancréatique ainsi qu'on pourrait s'en assurer en appliquant la loi de Schütz-Borisow, selon le procédé que nous avons indiqué dans la deuxième partie (chap. V, p. 95).

On pouvait donc, en définitive, affirmer l'existence d'une *altération fonctionnelle importante* du pancréas, et supposer l'existence de lésions parenchymateuses sérieuses.

Une intervention chirurgicale est tentée le 19 mars (professeur agrégé Mocquot) :

Anesthésie locale : incision transversale sus-ombilicale droite. Vésicule un peu augmentée de volume, distendue par la bile, sans lésions inflammatoires. L'exploration montre une *augmentation de volume* très nette, de la tête du pancréas qui n'est pourtant pas très dure et ne donne pas l'impression d'un néoplasme. On doit renoncer à faire une biopsie dont la tentative provoque une hémorragie abondante qu'il est difficile d'arrêter. On établit une anastomose cholécysto-gastrique, mais la ponction de la vésicule n'arrive que difficilement à vider la bile qu'elle contient, bile très noire, très épaisse et très visqueuse. L'anastomose est établie à points séparés. Quelques points d'enfouissement. Suture de la paroi en trois plans.

Décès le 24 mars.

L'autopsie nous apporte les renseignements suivants : absence d'ascite ; foie de coloration jaunâtre, turgescence, gonflé, pesant 1750 grammes. A la coupe, il existe des alternances de zones jaunes

et vertes (aspect de foie d'ictère par rétention). Pas de métastases. Rien de spécial du côté de la cholécysto-gastrostomie.

Le *cholédoque* paraît dilaté.

La *tête du pancréas* est augmentée de volume, et relativement dure. La région où une tentative de biopsie a été faite est le siège d'un volumineux caillot. On pratique une coupe de la tête du pancréas qui met en évidence dans sa portion centrale l'existence d'une zone du diamètre d'une grosse noix, assez circulaire, de coloration très jaune, tranchant sur le reste de l'organe, et ayant perdu l'aspect lobulé habituel. Cette zone est, de plus, très ferme au palper.

Rien à signaler par ailleurs : rate petite, quelques adhérences au poumon gauche, cœur et reins normaux.

Des prélèvements aux fins d'examen histologique ont été pratiqués dans la partie périphérique de la tête et dans la lésion centrale.

L'*examen histologique* nous a permis les constatations suivantes :

Région périphérique. — Le pancréas est profondément modifié dans son aspect : la glande apparaît en effet morcelée par d'épais trousseaux fibreux, lui donnant une allure franchement cirrhotique.

En certains points, la structure lobulaire est encore reconnaissable, mais le parenchyme glandulaire est très altéré : les acini sont inégaux et de forme irrégulière ; leur lumière fait souvent défaut, et ils apparaissent alors sous l'aspect de petits groupes de cellules cubiques de type canaliculaire ; un stroma collagène finement fibrillaire les isole les uns des autres.

En d'autres points, les cellules glandulaires se disposent soit en amas arrondis ou vaguement polygonaux, soit en travées sinueuses, tendant à s'enrouler sur elles-mêmes et évoquant un peu l'aspect d'un îlot de Langerhans très volumineux.

Outre ces formations pseudo-langerhansiennes, les véritables îlots sont encore reconnaissables par places, mais leurs éléments cellulaires sont plus ou moins dissociés et leur périphérie est occupée par de fines fibrilles conjonctives à disposition concentrique.

Enfin, il existe des régions où le tissu glandulaire paraît faire totalement défaut, remplacé par des plages de collagène très vascularisé et infiltrées d'adipose.

Le stroma est partout nettement inflammatoire ; les fibroblastes y sont relativement rares ; les cellules rondes y prédominent et se groupent surtout à la périphérie des bandes de sclérose ; elles constituent même par endroits de véritables nodules vaguement arrondis et à limites imprécises. La topographie et le volume de ces nodules semble correspondre à un lobule pancréatique, et on y retrouve en effet de place en place quelques cellules pâles, faiblement éosinophiles,

isolées les unes des autres et qui paraissent des cellules pancréatiques en voie de nécrose.

L'ensemble de ces formations rappelle curieusement l'aspect histologique d'une cirrhose hépatique subaiguë (fig. 10).

De place en place, on retrouve encore des canaux excréteurs; tous

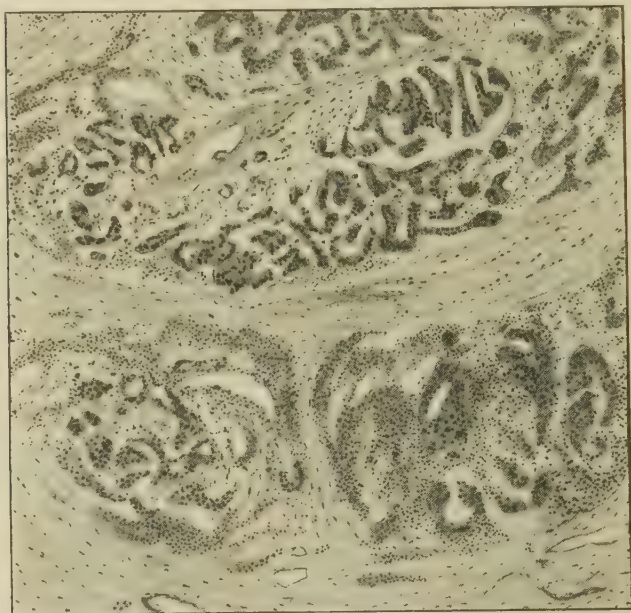


FIG. 10. — Obs. 9. Pancréatite et épithélioma canaliculaire du pancréas associé.

Région périphérique. — L'architecture du pancréas apparaît profondément remaniée : la glande est parcourue d'épaisses bandes de sclérose, semées de cellules rondes, morcelant le parenchyme sécréteur, lui-même très altéré.

En haut, à droite et à gauche : îlots d'acini, formés de cellules cubiques, en voie de dédifférenciation, entourés d'un infiltrat de cellules rondes et envahis par la sclérose.

Au milieu : au-dessus de la bande de sclérose horizontale médiane, des éléments cellulaires perdent leur disposition acineuse, et tendant à se disposer en travées sinueuses, évoquent vaguement l'aspect d'un îlot de Langerhans géant : il s'agit là d'une dédifférenciation acino-insulaire.

En bas : deux nodules inflammatoires à contours imprécis ; au milieu des trainées de lymphocytes qui les constituent, on reconnaît encore quelques vestiges d'acini, et il semble s'agir de lobules en voie de nécrose.

L'aspect général, qui est celui d'une véritable cirrhose pancréatique évolutive, explique la déficience fonctionnelle considérable constatée à deux reprises.

sont entourés d'épais trousseaux concentriques de collagène, et les plus volumineux, déformés par cette intense prolifération conjonctive,

prennent un aspect pseudo-papillaire. Leur muqueuse est fréquemment desquamée.

En résumé, il s'agit là d'une pancréatite chronique franchement évolutive, à la fois interstitielle et parenchymateuse; ses principaux caractères sont d'une part la prolifération abondante d'un tissu col-

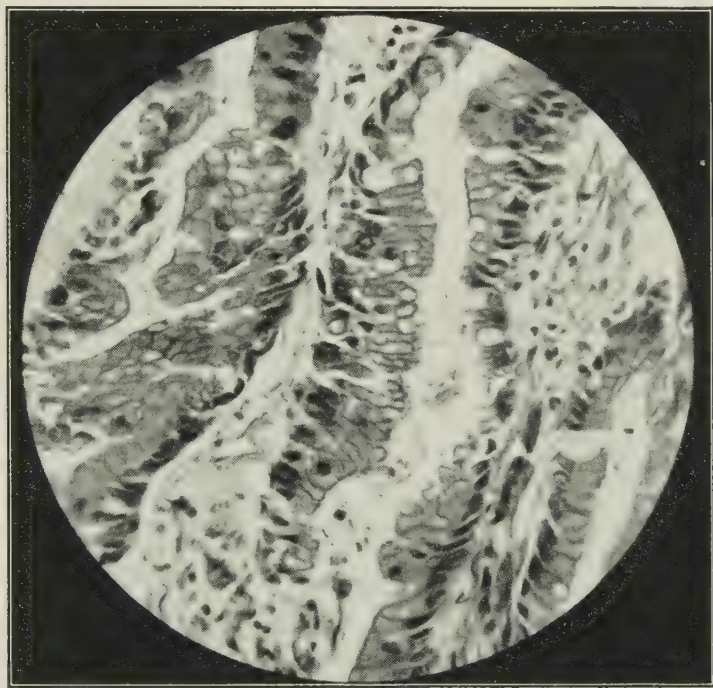


FIG. 11. — Obs. 9. *Pancréatite et épithélioma canaliculaire du pancréas associé.*

Région centrale. — Une région de l'épithélium canaliculaire, vue à un fort grossissement; trois formations pseudo-tubulaires sont séparées par un stroma collagène; elles sont constituées par un revêtement de cellules proliférant activement, à noyaux volumineux irréguliers et présentant des karyokinèses anormales; leur protoplasme est de type mucipare et contient de nombreuses inclusions claires indiquant l'origine canaliculaire de cet épithélioma. (Gross. : 180.)

lagène très inflammatoire, d'autre part une altération marquée du parenchyme sécréteur, évoluant soit vers la dédifférenciation cellulaire avec formations acino-insulaires, soit vers une nécrose plus ou moins complète.

Zone centrale. — Si on retrouve en certains points de la préparation l'allure de la coupe précédente, elle est dans sa plus grande partie occupée par un tissu de structure toute différente et constitué de formations glandulaires d'allure franchement tumorale.

Les éléments cellulaires se groupent en pseudo-tubes, coupés sous différentes incidences ou se disposent en boyaux pleins, noyés dans un stroma collagène abondant. Ces cellules sont variables de forme, de taille, présentent des atypies nucléaires et l'architecture générale impose le diagnostic d'*épithélioma*.

Il est remarquable de voir que ces cellules conservent un type mucipare, contiennent de nombreuses inclusions claires, et ce caractère est suffisamment net pour admettre l'origine possible de la tumeur à partir de l'épithélium des canaux excréteurs; cette hypothèse serait confirmée par le siège central, en pleine tête pancréatique, de la formation examinée (fig. 11).

En certains points, on constate même l'existence de troncs nerveux dont la gaine lymphatique périphérique est envahie par des travées glandulaires épithéliomateuses.

La déficience pancréatique importante révélée par les deux épreuves à la sécrétine se montre confirmée par l'existence d'une pancréatite histologiquement indiscutable, associée à un épithélioma canaliculaire. Il nous est évidemment impossible d'établir la précession de l'une ou l'autre de ces lésions.

OBSERVATION X

Pancréatite avec ictère au cours d'un épithélioma vésiculaire.

M. Bell..., cinquante-quatre ans, camelot, entre salle Gilbert, le 7 février 1935, pour un ictère généralisé dont le début remonte à une dizaine de jours auparavant.

Précédé durant quelques semaines d'un amaigrissement de 2 à 3 kilos, d'une légère diminution de l'appétit, sans caractère électif, cet ictère, dont l'apparition ne s'est accompagnée ni de fièvre ni de douleurs, s'est rapidement généralisé et, en trois jours, était déjà d'une remarquable intensité.

L'examen montre qu'il s'agit d'un ictère généralisé cutanéomuqueux, très foncé, n'ayant subi aucune rémission depuis le début. Les urines sont foncées, les matières décolorées. Le poulx bat à 65, mais il n'existe pas de prurit.

Le foie paraît augmenté de volume. Sa limite supérieure atteint le 5^e espace, son bord inférieur déborde franchement les fausses côtes; il mesure 18 centimètres sur la ligne médiane. (Les constatations ultérieures montreront qu'il s'agit surtout en réalité d'un foie basculé).

Sa surface est lisse, régulière, sa consistance est dure, plus que ne le comporterait un foie simplement en état de rétention. La palpation n'est pas douloureuse.

La vésicule n'est pas perceptible.

La rate, percutable sur deux travers de doigt, n'est pas palpable.

L'examen de la région pancréatico-cholédocienne ne révèle ni douleur, ni tumeur.

En outre, il n'existe ni ascite, ni circulation collatérale et l'on ne constate pas d'adénopathie perceptible.

Le toucher rectal ne révèle rien d'anormal.

L'apyrexie est alors complète, l'état général relativement satisfaisant et le malade n'accuse en somme aucune manifestation fonctionnelle.

Les autres appareils : cœur, poumons, système nerveux, sont normaux.

Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine, mais une grande quantité de pigments, de sels biliaires et d'urobiline.

Dans les *antécédents*, on ne retrouve aucun épisode gastrique ou hépatique, mais il paraît exister de l'éthylisme. En 1917, le malade aurait contracté une dysenterie à l'occasion d'un séjour en Tunisie.

Un certain nombre d'examens sont alors pratiqués : urée sanguine normale à 0,32 gr. Temps de saignement : 2 minutes 1/2. Temps de coagulation : 5 minutes. Signe du lacet négatif.

Une galactosurie provoquée, le 11 février, donne un résultat franchement *anormal* : concentration, 32 ‰ dans le premier échantillon ; 11 ‰ dans le deuxième échantillon ; environ 1 ‰ dans les deux derniers ; elle fait conclure à une hépatite. Toutefois les épreuves ultérieures vont montrer l'amélioration de cette hépatite, malgré l'accentuation de l'ictère et de l'atteinte de l'état général.

Le 19 février, la galactosurie provoquée n'est plus que de 23 ‰ dans le premier échantillon, 16 ‰ dans le second, environ 4 ‰ dans le troisième et 1 ‰ dans le quatrième.

Le 1^{er} mars, le résultat est subnormal avec 9 ‰ dans le premier et le second, 1 ‰ dans le troisième et le quatrième.

Un *examen radiologique* très complet est pratiqué par M. le docteur Lomon.

Un orthodiagramme du foie ne montre qu'une augmentation de volume modérée de la glande, et l'absence de toute déformation.

Après tétraiode, la *vésicule* n'est pas colorée.

La radiographie en série du *duodénum* révèle des irrégularités de remplissage et un plissement circulaire de l'antré. « Le bulbe est le plus souvent « mal rempli par un peu de baryte à sa partie inférieure et par des traces « dans la région haute. Cet aspect semble dû à un écrasement par compression de voisinage sans sténose, et s'efface quand il se produit une contraction plus énergique. La portion descendante du duodénum apparaît « alors en dedans du bulbe : la compression n'est pas sténosante, le bulbe « n'est pas dilaté. » M. Lomon insiste sur cet aspect et en particulier sur le plissement circulaire de l'antré comme signe radiologique de pancréatite, et signale l'avoir observé dans un cas vérifié opératoirement (fig. 12).

Une réaction de Bordet-Wassermann est positive à deux reprises. On institue un traitement spécifique par le cyanure, mal toléré, puis par le Bivatol ; il n'apporte aucune amélioration. Une intervention chirurgicale est proposée, mais refusée par le malade.

Progressivement l'ictère augmente d'intensité ; les manifestations douloureuses font toujours défaut, la température est subfébrile, oscillant pendant tout le séjour du malade dans le service entre 37° et 38°. L'état général s'altère progressivement. Un amaigrissement important se produit et le sujet meurt ictérique et profondément cachectique le 23 mars.

Nous avons pratiqué une exploration fonctionnelle pancréatique le 16 février, soit environ trois semaines après le début de la maladie.

Le passage de la sonde a été difficile. Après vérification radiologique de la position de l'olive dans la deuxième portion, on recueille un suc d'origine certainement duodénale, mais à peu près incolore.



FIG. 12. — Obs. 10. *Pancréatite.*

Aspect radiologique du plissement circulaire de l'antra, qui semble constituer un signe de pancréatite. (Docteur Lomon.)

(Cliché Lomon.)

Réponse vésiculaire : négative après 2 Meltzer.

Après injection intra-veineuse de 80 unités de sécrétine, on obtient un liquide constamment incolore et trouble.

Volume total : 56 centimètres cubes en 3 échantillons. Arrêt de la sécrétion après le troisième.

Activité lipasique moyenne : $\frac{48 + 34 + 15,5}{3} = 32.$

Activité lipasique corrigée (conc. 0,7 ‰) : $\frac{30 + 38 + 19}{3} = 29;$

(conc. 1,4 ‰) : $\frac{38 + 35 + 19}{3} = 30.$

Rapport lipasique : 0,9 et 0,9 ; l'addition de sels biliaires n'améliore pas l'insuffisance lipasique.

Activité trypsique moyenne : $\frac{8,2 + 6,4 + 3,8}{3} = 6,1.$

Le volume est compris entre 75 et 50 centimètres cubes ; les activités diastasiques sont inférieures à la normale : aucune correction n'est nécessaire.

On peut donc conclure à une insuffisance fonctionnelle légère en ce qui concerne la lipase, plus accentuée pour la trypsine.

Une nouvelle tentative de tubage est infructueuse le 27 février.

Autopsie. — A l'ouverture de l'abdomen, on constate, appendue à un foie peu augmenté de volume, une vésicule volumineuse de coloration rouge dont le fond paraît en imminence de perforation.

Il existe de nombreuses adhérences entre le foie et l'estomac avec rétraction du petit épiploon. L'estomac est très dilaté, et le grêle contient du sang. L'examen des cavités gastrique et duodénale, celui du pédicule hépatique, ne révèlent rien de spécial.

Poumons et reins normaux. Le cœur présente une symphyse limitée au péricarde séreux ; le myocarde paraît normal.

Le foie présente l'aspect d'un foie de stase biliaire.

La vésicule biliaire est incisée : on en extrait un caillot sanguin organisé, moulé sur la cavité vésiculaire. Il existe en outre un hémato-me intra-pariétal dans le fond de la vésicule. Dans sa paroi supérieure, existence d'une ulcération à l'emporte-pièce de la dimension d'une lentille, dont le fond est couvert par le parenchyme hépatique. La région du col, en particulier, ne présente pas de modification macroscopique particulière.

Le pancréas est de forme normale, mais il est dur et crie légèrement sous le couteau.

Son examen histologique, pratiqué par nous-même, nous a montré des lésions indiscutables de pancréatite à la fois interstitielles et parenchymateuses.

Les cloisons interlobulaires sont représentées par de grosses travées de collagène, semées de nombreux fibroblastes. Ce collagène pénètre à l'intérieur des lobules, dissociant plus ou moins complètement les acini les uns des autres.

Le parenchyme glandulaire lui-même est altéré : les acini sont aplatis, irréguliers et certaines cellules sont en voie de dédifférenciation canaliculaire.

L'aspect de la préparation rappelle donc beaucoup celui de la

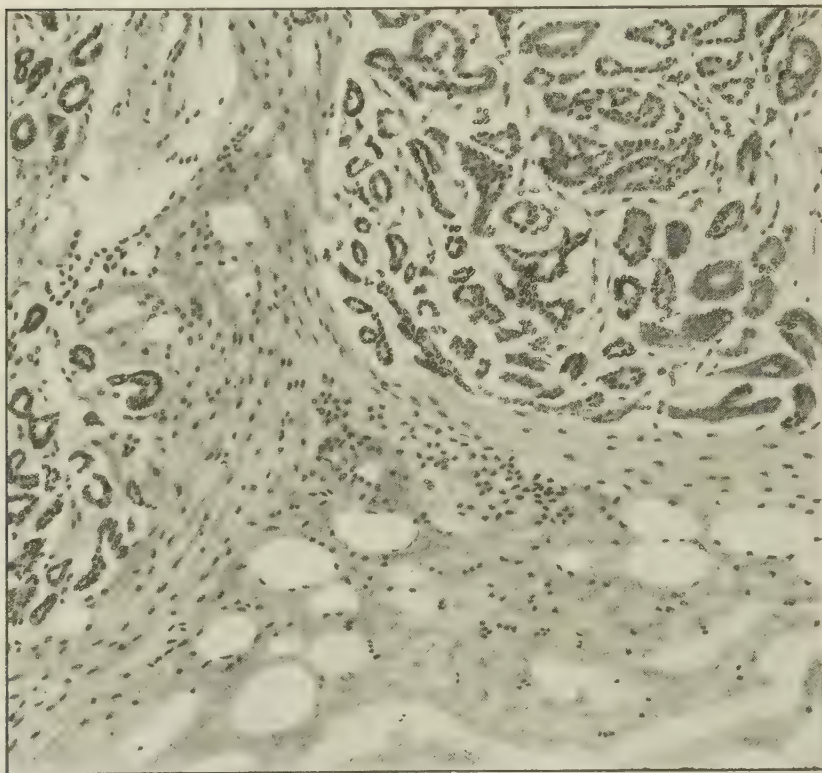


FIG. 13. — Obs. 10. *Pancréatite.*

Le parenchyme glandulaire présente des lésions marquées de pancréatite à la fois interstitielles et parenchymateuses.

En haut et à gauche : large bande de sclérose à direction verticale infiltrée d'assez nombreux fibroblastes, et se continuant à son extrémité inférieure avec la capsule propre du pancréas, très épaissie; elle sépare trois lobules pancréatiques dont seul celui de droite est visible dans presque toute son étendue. Les acini de ce lobule, aplatis et irréguliers, formés d'éléments cellulaires dont certains sont en voie de dédifférenciation canaliculaire, sont dissociés par des travées de collagène.

En bas : tissu graisseux péri-pancréatique avec lésions discrètes de cyto-stéato-nécrose.

La comparaison avec la figure 10 de l'observation précédente montre ici une structure glandulaire relativement moins altérée et un stroma moins inflammatoire : le résultat des examens histologiques correspond à celui des épreuves fonctionnelles pratiquées chez ces deux malades (voir conclusions du chapitre).

figure 10 de l'observation n° 9. Toutefois, il existe quelques différences; le développement de tissu collagène est ici moins prononcé, et les plages dépourvues de tout élément glandulaire sont plus rares et moins étendues. Le stroma est également moins inflammatoire et les amas de cellules rondes qui occupent les zones de nécrose épithéliale sont aussi moins importants et moins nombreux. De même les acini ne sont pas aussi souvent le siège d'image d'involution acino-insulaire (fig. 13). Dans un nerf, on constate des éléments macrophagiques ayant pris vraisemblablement leur origine dans la gaine de Schwann, et cette hypergénèse nerveuse prouve encore, jointe aux altérations dégénératives et à l'infiltration lymphocytaire, le caractère évolutif de cette pancréatite.

Enfin, dans le tissu cellulo-grasieux péri-lobulaire, il existe d'incontestables lésions de cyto-stéato-nécrose.

L'existence d'une spécificité prouvée par deux Bordet-Wassermann positifs pourrait faire soulever l'origine syphilitique de cette pancréatite, mais une telle hypothèse n'est appuyée par aucun caractère histologique particulier.

L'examen microscopique de la *vésicule* semble apporter une explication plus satisfaisante : il montre en effet dans la région du col vésiculaire l'existence d'un *épithélioma* canaliculaire, atypique, formé de cellules claires, disposées en pseudo-tubes, ou disséminées sans ordre dans un stroma fibreux.

Tout le reste de l'organe est le siège de lésions indiscutables de *cholécystite hémorragique* : la paroi scléreuse renferme des vaisseaux nombreux et dilatés; même les capillaires sont turgescents. Son aspect est assez comparable à celui d'un bourgeon charnu et témoigne d'une inflammation subaiguë évolutive très vraisemblablement secondaire au développement de l'épithélioma.

Le *foie* présente des îlots scléreux disséminés avec intégrité relative des cellules, correspondant à l'aspect d'un foie d'ictère par rétention déjà ancien (G. Albot).

L'existence de cette pancréatite paraît donc liée vraisemblablement à une infection secondaire à point de départ vésiculaire, propagée au pancréas soit par voie lymphatique, soit plus vraisemblablement par voie cholédocienne, évoluant par poussées. Cette cholédocite a déterminé une hépatite transitoire qu'ont objectivée les premières épreuves de galactosurie, et le caractère éphémère de cette dernière explique l'amélioration paradoxale des épreuves malgré l'aggravation clinique.

L'épreuve à la sécrétine nous avait fait conclure dans ce cas à un trouble fonctionnel incontestable, bien que relativement léger. L'examen anatomique du pancréas nous a révélé d'importantes altérations

de la glande. Il n'y a donc pas ici de prime abord concordance parfaite entre les résultats de l'épreuve et les constatations histologiques. Mais il ne faut pas oublier que l'examen fonctionnel a eu lieu cinq semaines avant la mort et que durant ce temps, la pancréatite s'est certainement aggravée. Il est regrettable que la nouvelle tentative de tubage soit restée infructueuse et que le sujet se soit refusé ultérieurement à une nouvelle exploration, mais nous sommes persuadé que celle-ci nous aurait révélé une baisse plus accentuée des coefficients diastasiques.

OBSERVATION XI

Pancréatite avec insuffisance fonctionnelle temporaire.

M. Dej..., quarante-sept ans, employé, entre le 20 mars 1934, salle Gilbert, envoyé de la Maison Du Bois par M. le professeur agrégé Brocq.

Il présente un long passé digestif dont le début remonte à 1919. A ce moment est apparue sans cause précise une diarrhée très fréquente (15 selles par jour), surtout post-prandiale ; les matières étaient fétides, mousseuses, de coloration verdâtre et ne contenaient pas de sang visible. Cette diarrhée ne s'accompagnait d'aucun phénomène douloureux.

L'appétit était capricieux, sans anorexie élective ; toutefois certains aliments, petits pois, lentilles, œufs, étaient mal tolérés. Les digestions étaient souvent pénibles, lentes, accompagnées de somnolence et d'éruptions. Cependant l'état général restait satisfaisant, sans amaigrissement, sans fièvre.

Le malade accusait en outre une *céphalée* intense à siège occipital, à prédominance matinale ; le *réveil* était toujours pénible et s'accompagnait de sensation d'*asthénie* prononcée.

En 1922, une analyse de selles révèle la présence de nombreux kystes de lamblias, sans amibes. Le Bordet-Wassermann est négatif.

On fait à ce moment un traitement de désinfection intestinale et une série de Novarsénobenzol. Une radiographie du crâne, pratiquée à cause de la persistance de céphalée, n'apporte aucun élément de diagnostic.

Des analyses successives sont encore faites et en particulier une ponction lombaire. L'examen du liquide céphalo-rachidien ne montre qu'un certain degré d'hyperalbuminose (0,40 gr.), le Bordet-Wassermann est négatif.

La diarrhée persistant encore en 1925, on pratique un examen radioscopique du tube digestif qui ne montre qu'une accélération du transit sans image anormale.

Jusqu'en 1933, aucun symptôme nouveau ne se produit, mais aucune amélioration n'apparaît ; le malade accuse toujours une diarrhée post-prandiale accompagnée de céphalée, de vertiges, de somnolence.

Un *tubage duodénal* semblera donner une légère amélioration, toute passagère.

En octobre 1933, de nouvelles analyses des selles faites à l'Institut Pasteur montrent la persistance des lamblias et la présence de fermentations.

Un peu avant cette époque, le malade commence à accuser une *douleur en barre*, siégeant au creux épigastrique, irradiant en ceinture sous le rebord costal, assez sourde et ne paraissant pas influencée par les repas.

Un nouvel *examen radiographique* (docteur Raiter) montre une vésicule normale, un œsophage et un estomac sans lésions visibles ; mais on cons-

tate, sur le bord externe du deuxième duodénum, une image diverticulaire opaque, d'aspect hydro-aérique, fixe pendant toute la durée de l'examen, et paraissant coïncider avec un point douloureux maximum. Des radiographies en série semblent confirmer qu'il s'agit d'une niche ulcéreuse.

Deux heures après, on constate que le transit gastro-colique s'est néanmoins effectué avec une grande rapidité : l'estomac est entièrement vide, le duodénum et le jéjunum également, l'iléon est en cours d'évacuation. La tête du repas opaque a déjà franchi l'angle sous-hépatique du côlon ; l'aspect est celui d'un transit normal à la huitième heure. On peut encore constater la présence d'un diverticule duodénal, toujours surmonté d'une bulle d'air, et on fait alors le diagnostic d'ulcère duodénal perforé.

En janvier 1934, le malade est opéré par M. le professeur agrégé Brocq :

L'intervention montre l'intégrité de la vésicule, de l'estomac et du duodénum. Hiatus de Winslow perméable. Voie biliaire principale normale.

Mais la tête du pancréas, un peu augmentée de volume, est très dure, surtout au voisinage de la deuxième portion du duodénum, et cette induration déborde sur le corps du pancréas.

Décollement duodéno-pancréatique. On clive en avant le péritoine pré-pancréatique et on pratique au centre de la portion indurée une biopsie.

Le malade sort de la Maison Du Bois en bon état apparent, mais quelques jours plus tard, il doit être opéré d'urgence pour un syndrome abdominal aigu qui révèle l'existence d'un abcès au niveau de la biopsie.

Après guérison opératoire, les anciens troubles réapparaissent et c'est à ce moment que nous avons pu l'examiner.

En dehors de maladies banales de l'enfance et d'une fièvre typhoïde en 1907, les antécédents sont entièrement négatifs. Le sujet n'a jamais souffert du foie ; il n'a jamais séjourné aux colonies, ne paraît présenter ni spécificité ni éthyisme ; ses parents, sa femme et son enfant sont bien portants.

L'état général paraît satisfaisant, mais le malade souffre toujours de diarrhées, de céphalée et d'asthénie.

Le foie semble normal, la vésicule non perceptible, la rate n'est ni palpable ni percutable. Il n'existe pas de douleur dans la région appendiculaire, mais un point douloureux très net à trois travers de doigt sous le rebord costal droit. Ni ascite, ni circulation collatérale.

Les autres appareils paraissent normaux.

L'examen radiographique de l'estomac et du duodénum (docteur Lomon) fait conclure à une hypersthénie gastrique importante avec spasme pylorique et difficulté extrême de l'évacuation pyloro-duodénale.

Bien que l'examen ait été poursuivi aux « limites de la fatigue et dans toutes les positions », il n'a été constaté en une demi-heure qu'un seul passage, si rapide qu'il n'a pas été possible de l'enregistrer graphiquement. Le lendemain la baryte se trouve dans le côlon sans retard du transit. Après nouvelle prise de baryte, on retrouve les signes d'hypersthénie et de spasme gastriques, mais on peut observer un certain nombre d'évacuations duodénales. L'antra paraît plutôt petit, sans signes radiologiques d'augmentation de volume de la tête du pancréas. Il existe par contre des irrégularités de contour semblant indiquer l'existence d'une périéduodénite.

Nous avons pratiqué chez ce sujet trois épreuves fonctionnelles à quelques jours d'intervalle.

PREMIÈRE ÉPREUVE : 23 mars 1934. Passage rapide de la sonde, pas de liquide gastrique. On recueille d'emblée le liquide duodénal.

Réponse vésiculaire : positive après Meltzer.

Réponse pancréatique : immédiate.

Volume total : 78 centimètres cubes en 5 échantillons.

Activité lipasique moyenne : $\frac{59 + 30 + 36 + 33 + 25}{5} = 36.$

Activité lipasique corrigée (conc. 1,4 ‰) : $\frac{79 + 47 + 63 + 62 + 67}{5} = 63.$

Rapport lipasique : 1,7, un peu élevé.

Activité trypsique moyenne : $\frac{12.8 + 7 + 8.5 + 8 + 9.5}{5} = 9.1.$

On pouvait être tenté de conclure à un fonctionnement pancréatique normal. Toutefois le volume total un peu faible, l'activité lipasique à la limite inférieure de la normale, nous ont incité à refaire deux autres épreuves.

DEUXIÈME ÉPREUVE : 31 mars 1934. Passage rapide de la sonde. Liquide duodénal d'emblée.

Réponse vésiculaire : légère après Meltzer.

Réponse pancréatique : immédiate, mais peu abondante, s'arrêtant spontanément après le quatrième échantillon.

Volume total recueilli : 42 centimètres cubes.

Activité lipasique moyenne : $\frac{31 + 24 + 17 + 20}{4} = 23.$

Activité lipasique corrigée (conc. 1,4 ‰) : $\frac{34 + 50 + 38 + 43}{4} = 41.$

Rapport lipasique : 1,7, un peu élevé.

Activité trypsique moyenne : $\frac{8 + 10 + 7 + 7.8}{4} = 8.2.$

TROISIÈME ÉPREUVE : 5 avril 1934. Passage rapide. Liquide duodénal d'emblée.

Réponse vésiculaire : abondante après Meltzer, mais nouvelle réponse après sécrétine.

Réponse pancréatique : après retard de 2 à 3 minutes.

Volume total : 102 centimètres cubes en 5 échantillons.

Activité lipasique moyenne : $\frac{36 + 23 + 15 + 13 + 20}{5} = 21.$

Activité lipasique corrigée (conc. 0,7 ‰) : $\frac{65+50+47+56+62}{5} = 56$;

(conc. 1,4 ‰) : $\frac{62+55+48+57+55}{5} = 55$.

Rapports lipasiques : 2,6 et 2,6, très élevés.

Activité trypsique moyenne : $\frac{10,8+8,8+6,5+8,8+8,3}{5} = 8,6$.

Un examen chimique des selles pratiqué vers la même époque (10 avril), par M. Firmin, chimiste du service, a donné les résultats suivants :

Selles : brun clair, très fluides ;
humidité, 87,7 % ;
solides, 12,3 %.

Réaction : légèrement acide ;
fermentation active, gazéification abondante.

Acides de fermentation :

Acides gras volatils : 9,9 sol. N (taux normal, 7 à 8 centimètres cubes).

Acides gras totaux : 41 centimètres cubes sol. N (taux normal, 14 à 18 centimètres cubes).

Ammoniaque de putréfaction :

Ammoniaque : 8,35 sol. N (taux normal, 10 à 15 centimètres cubes).

INTERPRÉTATION DES ÉPREUVES FONCTIONNELLES. — Notre première épreuve nous a fourni des coefficients lipasique et trypsique normaux et un volume normal.

La deuxième épreuve montre une diminution parallèle de l'activité lipasique et du volume recueilli, proche de 50 centimètres cubes, alors que l'activité trypsique a très peu diminué. En ramenant le volume à 100 centimètres cubes, selon la correction que nous avons antérieurement proposée, l'activité lipasique moyenne devient $\frac{23}{1,4} = 16$, et

l'activité trypsique moyenne serait de $\frac{8,1}{1,4} = 5,7$. Il s'agit donc bien d'une baisse réelle des coefficients, et ce cas confirme donc ce que nous avons indiqué précédemment concernant les variations parallèles du volume et des coefficients.

La troisième épreuve fournit un volume normal. Il y a néanmoins persistance de la baisse du coefficient lipasique, mais le coefficient trypsique est normal.

Dans ces trois épreuves, le rapport lipasique est augmenté, légèrement dans les deux premières, très notablement dans la troisième. Il s'agit donc d'une insuffisance lipasique améliorée par l'adjonction de sels biliaires.

Remarquons enfin que cette insuffisance lipasique est confirmée par l'examen chimique des selles qui, peu après la troisième épreuve, montrait une *augmentation considérable des acides gras totaux*, correspondant à un trouble de l'absorption des graisses, pourtant saponifiées vraisemblablement par les bactéries intestinales (Abelmann, cité par Delezenne).

Nous avons pu, au laboratoire d'anatomie pathologique de la Faculté,

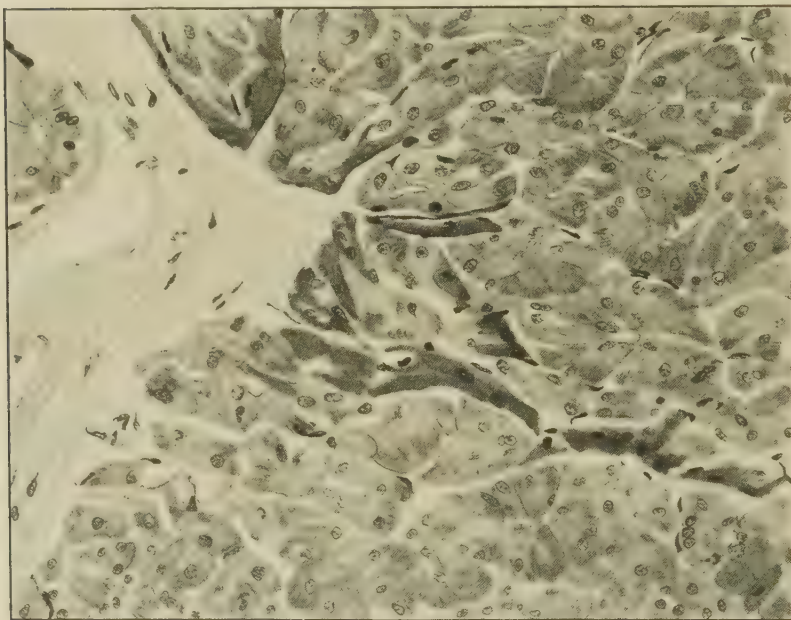


FIG. 14. — Obs. 11. *Pancréatite.*

Cette biopsie du pancréas ne révèle que des lésions assez légères, contrastant avec l'aspect macroscopique anormal de la glande, constaté opératoirement.

A gauche : bande de collagène, semée de rares fibroblastes, plus accentuée qu'à l'état normal, et indiquant un léger degré de pancréatite interstitielle.

A droite : le tissu sécréteur est d'aspect presque normal dans toute son étendue; mais dans la partie centrale de la préparation contre la bande de collagène, quelques acini en dégénérescence homogène atrophique indiquent quand même l'existence d'altérations glandulaires légères.

examiner la *biopsie*, qui a été confiée au docteur Foulon et qu'il nous a très obligeamment communiquée.

Le parenchyme glandulaire était d'aspect très sensiblement *normal*; il existait toutefois un épaississement des travées inter-lobulaires et, d'une manière générale, du stroma conjonctif de la glande. Par places,

on trouve cependant quelques acini en dégénérescence homogène atrophique, au milieu d'acini normaux (fig. 14).

En somme, il s'agissait de lésions histologique *légères* qui s'opposaient à l'aspect macroscopique franchement anormal de l'organe.

De telles constatations sont très en faveur d'une insuffisance pancréatique d'ordre plus fonctionnel qu'anatomique, tout au plus favorisée par un très léger degré d'altération glandulaire. Le *caractère dissocié* à prédominance lipasique, de cette insuffisance, cadrerait bien avec sa nature fonctionnelle, de même que son amélioration par les sels biliaires. Son allure *intermittente*, que le hasard nous a permis de saisir, semblerait liée aux périodes d'accentuation du déséquilibre végétatif.

Les manifestations d'ordre vago-sympathique sont en effet nombreuses dans l'histoire clinique de ce sujet : céphalée occipitale persistante, asthénie à prédominance matinale s'améliorant à la fin de la journée; le malade accusait encore différentes sensations plus ou moins bizarres : impression de broiement ou d'écrasement du cou, « d'avoir les oreilles bouchées », des courbatures, des douleurs articulaires vagues; il souffrait de spasmes pharyngés, d'asthénopie accommodative et présentait différents troubles vaso-moteurs.

Nous avons pu suivre ce malade durant plusieurs mois; un traitement de son état digestif ne l'a amélioré qu'incomplètement, et certains troubles végétatifs persistaient.

Toutefois, nous avons pu pratiquer une *quatrième épreuve*, le 10 janvier 1935; à ce moment, le malade était visiblement transformé et avait repris son poids habituel.

Nous avons obtenu les résultats suivants :

Réponse vésiculaire : abondante après 1 Meltzer, faite de bile très noire.

Réponse pancréatique : immédiate.

Volume total : 119 centimètres cubes.

Activité lipasique moyenne : $\frac{62 + 50 + 42 + 41 + 65}{5} = 52.$

Activité lipasique corrigée (conc. 0,7 o/o) : $\frac{82 + 50 + 29 + 47 + 50}{5} = 51 ;$

(conc. 1,4 o/o) : $\frac{82 + 41 + 36 + 32 + 40}{5} = 46.$

Rapports lipasiques : 0,9 et 0,8. Ils sont absolument normaux et inférieurs à l'unité.

Activité trypsique moyenne : $\frac{13,5 + 9,3 + 8,5 + 9,9 + 11}{5} = 10,4.$

Le résultat de l'épreuve, tout à fait physiologique, correspond bien à l'amélioration clinique observée.

Si l'on veut bien admettre l'interprétation que nous proposons, ce cas paraît présenter un grand intérêt physio-pathologique : le résultat de nos épreuves semble le témoignage de l'influence exercée par des troubles du système végétatif sur l'activité d'une glande anatomiquement peu atteinte et qui, sans eux, aurait sans doute fonctionné normalement.

Ce rôle du déséquilibre vago-sympathique sur la physiologie des différents organes était reconnu depuis longtemps en clinique : nous espérons en avoir apporté ici une preuve objective.

OBSERVATION XII

Lithiase généralisée du pancréas (1).

M. Leb... (Maurice), quarante-neuf ans, mécanicien, entre en observation dans le service, le 19 mai 1934, à la suite d'un long passé de crises douloureuses dont le début remonte à 1915.

Chaque crise est le plus souvent précédée de prodromes : perte de l'appétit, céphalée, déroboement des jambes, souvent subictère léger. Il est plus rare qu'elle débute brusquement.

A sa période d'état, trois éléments vont la caractériser : des douleurs, des vomissements et de la diarrhée.

Les douleurs siègent le plus souvent dans la région épigastrique, à droite de la ligne médiane, et non immédiatement sur le rebord costal, plus rarement dans l'hypocondre gauche ; elles irradient vers la région lombaire. Ce sont des sensations de brûlure et de déchirure très intenses.

Les vomissements sont constants : d'abord alimentaires, puis bilieux, jamais sanglants ; ils soulagent partiellement la douleur et s'accompagnent d'une diarrhée très abondante, de 15 à 20 selles par jour, formées de matières liquides noirâtres, et d'odeur fétide.

Durant la crise, l'abdomen est météorisé, douloureux à la palpation ; les urines sont foncées et peu abondantes.

Tous ces phénomènes évoluent pendant une dizaine de jours, puis les douleurs diminuent, faisant place à une sensation d'endolorissement qui s'atténue à son tour ; l'intolérance gastrique disparaît peu à peu, mais une asthénie profonde subsiste quelque temps.

Ajoutons que ces crises évoluent sans horaire fixe ; l'influence des repas paraît nulle dans leur apparition, mais elles sont plus fréquentes l'hiver et le froid semble une cause favorisante. Entre les crises se produit parfois une diarrhée post-prandiale.

Au cours des premières années, de 1915 à 1919, les crises douloureuses présentaient les mêmes caractères, mais elles étaient plus rares, survenant trois à quatre fois par an et ne duraient que deux à trois jours. De 1919, à 1923, il y eut même une période de calme relatif avec deux crises par an.

(1) Cette observation et la suivante ont été publiées à la *Société médicale des Hôpitaux*. MM. CHIRAY et BOLGERT : « A propos de la sécrétion pancréatique externe provoquée par l'injection intra-veineuse de sécrétine purifiée. Etude de deux cas de lithiase pancréatique. » (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. Hôpit.*, n° 16, 20 mai 1935, p. 839.)

Puis une aggravation se produisit peu à peu à partir de 1928 ; à ce moment les douleurs deviennent même quotidiennes, les crises violentes fréquentes, nécessitant l'hospitalisation du malade dans de nombreux hôpitaux, en province et à Paris. A plusieurs reprises, on souleva le diagnostic d'ulcère digestif qui ne fut pourtant jamais confirmé par l'examen ; on proposa même une intervention, et le malade passa ainsi de service en service, sans diagnostic précis, jusqu'au jour où le docteur Gutmann, dans le service du professeur Gosset, fit le diagnostic radiologique de lithiasé du pancréas.

A la suite d'un traitement diathermique, les crises douloureuses sont momentanément espacées, mais ne tardent pas à se reproduire aussi intenses que par le passé. De plus, dans leur intervalle, la sédation devient moins absolue et un certain état d'endolorissement devient permanent.

C'est à ce moment que nous avons eu l'occasion d'examiner le malade. Ses *antécédents* sont assez riches : scarlatine à vingt et un ans ; enfoncement de la boîte crânienne en 1915, ayant laissé quelques séquelles (vertiges, diminution de la mémoire) ; rupture traumatique de l'urètre en 1927, suivie de rétrécissement ; il ne paraît toutefois exister ni éthylysme avéré, ni spécificité, ni *tuberculose* dont le rôle étiologique a été invoqué par certains auteurs.

L'examen *somatique* ne révèle que peu de chose ; l'état général, assez médiocre, est cependant relativement conservé ; le poids est de 62,750 kgs.

La *radiographie du pancréas* est absolument explicite et confirme la lithiasé : les clichés montrent en effet, sur le flanc droit de L 3, sur le corps et le flanc gauche de L 2, l'existence d'un semis de taches opaques, à contours flous, les plus grosses de la taille d'un pois, les plus petites du volume d'une tête d'épingle, dont le groupement reproduit très exactement la forme de l'organe. La majorité des calculs occupe la tête et la partie droite du corps pancréatique (fig. 15).

Il n'existe ni lithiasé vésiculaire, ni lithiasé rénale associée.

Il était du plus haut intérêt d'appliquer notre méthode à cette exploration, à cette lithiasé pancréatique évoluant depuis une quinzaine d'années, radiologiquement certaine, et chez laquelle on pouvait *a priori* supposer une destruction importante du parenchyme glandulaire.

PREMIÈRE ÉPREUVE : 29 mars 1934. Liquide duodénal jaune et alcalin d'emblée.

Réponse vésiculaire : spontanée. On n'obtient plus rien après Meltzer (la réponse vésiculaire spontanée s'observe en effet quelquefois sous la seule influence du tubage).

Réponse pancréatique : immédiate, mais lente, faite d'un suc duodénal extrêmement visqueux (il était même difficile à aspirer à la pipette au cours des manipulations).

Volume total : 27 centimètres cubes en 45 minutes (4 échantillons).

Activité lipasique moyenne : $\frac{3,5 + 2 + 2 + 1}{4} = 2$.

Activité lipasique corrigée (conc. 1,4 % : $\frac{4+3+3+4}{4} = 3,5$.

Rapport lipasique : 1,7.

Activité trypsique moyenne : $\frac{0,4+0,8+0+0}{4} = 0,3$.



FIG. 15. — Obs. 12. *Lithiase généralisée du pancréas.*

La vésicule est encore opacifiée par le tétraiode. Le pancréas est parfaitement dessiné par un semis de granulations dont certaines sont très opaques; les plus nombreuses et les plus volumineuses sont situées dans la tête et le corps, mais il en existe jusque dans la queue de l'organe. Un tel aspect est caractéristique. L'importance et l'étendue de la lithiase peuvent faire présumer une destruction presque totale des acini et expliquent parfaitement le résultat très anormal de l'épreuve. (Cliché Lomon.)

Le volume et les coefficients diastasiques étant tous deux abaissés, aucune correction n'est nécessaire.

L'examen *microscopique* du liquide de tubage montre l'absence de cristaux; l'examen *chimique* ne décèle pas de mucine, mais une augmentation considérable de l'albumine pouvant expliquer vraisemblablement la très grande viscosité du liquide.

DEUXIÈME ÉPREUVE : 4 avril 1934. Cette épreuve a eu lieu le lendemain d'une crise douloureuse et le tubage a paru avoir une influence favorable sur sa disparition.

Liquide duodénal d'emblée, mais fréquents passages gastriques.

Réponse vésiculaire : très faible après 2 Meltzer.

Réponse pancréatique (après injection de 160 unités de sécrétine, dose double de celle utilisée habituellement) : toujours peu abondant, le suc est moins visqueux que lors du premier examen. Quelques passages gastriques se produisent pendant l'épreuve, ce qui est assez anormal.

Volume total : 27 centimètres cubes en 45 minutes (3 échantillons).

Activité lipasique moyenne : $\frac{3+2+1,5}{3} = 2$.

Activité trypsique moyenne : $\frac{0+0+0}{3} = 0$.

Nous n'avons pas établi d'activité lipasique corrigée.

Nous avons en même temps cherché à établir l'existence de *troubles de la sécrétion interne* par l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée de Gilbert et Baudouin (20 avril 1934) qui nous a donné les résultats suivants :

Glycémie à jeun	0,75
Flèche	1.15
Durée d'ascension	2 h.
Durée totale	3 h. 30
Aire du triangle (notation de M. Labbé).....	1.72

Si la glycémie à jeun présente un taux normal, même plutôt faible, l'épreuve donne un résultat franchement pathologique avec allongement de la période ascensionnelle, allongement de la durée totale et aire du triangle d'hyperglycémie de type paradiabétique.

Par contre, l'épreuve de la galactosurie provoquée est absolument normale :

I.	90 cc.....	0.61 ° oo	0.504 gr.
II	125 —	0.80	0.104
III.	680 —	0.59 —	0.401 —
IV.	1.240 —	0.59 —	0.721 —
	<u>2.135 —</u>	<u>0.87 —</u>	<u>1.730 —</u>

Peu après ces examens, le sujet quitte le service.

Nous le revoyons en septembre 1934 : l'état général est toujours relativement conservé, mais l'amaigrissement s'est encore accentué, le poids n'est plus que de 52,500 kgs. Sept à huit crises douloureuses ont eu lieu depuis avril; les douleurs sont peut-être moins vives, mais tendent à devenir permanentes. Une nouvelle tentative de tubage reste infructueuse.

En mars 1935, le sujet est de nouveau hospitalisé à Saint-Louis. Grâce à la très grande obligeance de M. le docteur Duvoir, nous avons pu pratiquer une nouvelle épreuve de sécrétion pancréatique provoquée. A ce moment, l'état général était un peu meilleur; le poids, de 56 kilos. °

TROISIÈME ÉPREUVE : 20 mars 1935. Passage rapide, liquide duodénal d'emblée très peu abondant.

Réponse vésiculaire : douteuse après 2 Meltzer, mais positive après sécrétine.

Réponse pancréatique : assez peu abondante; le suc recueilli est de consistance sirupeuse, surtout dans les deux derniers échantillons.

Volume total : 54 centimètres cubes en 25 minutes (4 échantillons).

Activité lipasique moyenne : $\frac{1,2 + 0 + 6,5 + 8,5}{4} = 4.$

Activité lipasique corrigée (conc. 0,7 ‰) : $\frac{1,5 + 1,5 + 7 + 12,5}{4} = 5,6;$

(conc. 1,4 ‰) : $\frac{1,5 + 1,5 + 8,5 + 10,5}{4} = 5,5.$

Rapports lipasiques : 1,4 et 1,3.

Activité trypsique moyenne : $\frac{0,2 + 0 + 2,6 + 2,2}{4} = 1,2.$

Si l'on examine le chiffre des activités diastatiques partielles, on voit que les échantillons qui ont présenté les chiffres les plus élevés sont les deux derniers qui présentaient également la viscosité la plus grande. Cette modification physique nous paraît donc bien en rapport avec l'affection pancréatique.

Le rapport lipasique est normal, confirmant encore qu'il ne s'agissait pas d'une fausse déficience pancréatique par absence de sels biliaires. On peut toutefois remarquer que l'addition de sels biliaires dans le dosage du deuxième échantillon a mis en évidence un très faible degré d'activité lipasique qui ne s'était pas manifesté dans le milieu sans sels biliaires.

A la même époque, nous avons prié notre collègue Greene de pratiquer chez ce malade un nouveau dosage de glycémie; elle était de 1,47 par litre, témoignant peut-être d'une accentuation du trouble glyco-régulateur.

INTERPRÉTATION DES ÉPREUVES FONCTIONNELLES. — L'examen radiographique nous a apporté dans ce cas une certitude presque égale à celle d'un contrôle anatomique, en ce qui concerne les lésions pancréatiques.

Chez ce sujet, les trois épreuves permettent de conclure à la suppression presque totale de la sécrétion pancréatique externe.

Les deux premières épreuves, pratiquées à six jours d'intervalle, ont donné des chiffres d'une similitude extrême, les volumes et les coefficients lipasiques sont même identiques. L'activité trypsique est insignifiante d'abord, nulle ensuite. Il existe certainement une atrophie presque complète des acini, et il est très vraisemblable qu'au point de vue anatomique, ce pancréas doit se rapprocher de celui dont la description a été faite dans une communication à la Société médicale des Hôpitaux par Pasteur Vallery-Radot, Miget et M^{lle} Gauthier-Villars. Il existait dans leur cas de nombreux calculs dans les canaux excréteurs, et le parenchyme glandulaire était transformé presque entièrement en tissu graisseux parcouru de travées fibreuses.

Une remarque subsidiaire nous paraît encore digne d'être faite à propos de cette lithiase pancréatique généralisée : voici un sujet qui, depuis un temps sans doute fort long, doit être à peu près privé de sécrétion pancréatique externe. Cette suppression, comme l'avaient déjà montré expérimentalement Hedon, Rosenberg, Hess, Lombroso, London et Holmberg, pour peu qu'elle ne soit pas absolument totale, est compatible avec une longue survie. Il convient toutefois de remarquer que ce malade est dans l'incapacité de travailler depuis plusieurs années, ne menant qu'une vie sociale des plus réduites et passant la majeure partie de son temps dans différents services hospitaliers.

Non moins intéressante est l'étude du métabolisme hydrocarboné dans ce cas. Oser trouve la glycosurie dans 24 observations de lithiase pancréatique sur un total de 70 cas. Pallasse signale la coexistence de cette affection avec le diabète. Il n'existait ici ni glycosurie, ni hyperglycémie à jeun, au moment de nos premiers examens. Mais déjà l'épreuve d'hyperglycémie provoquée décelait un trouble glyco-régulateur important, très vraisemblablement attribuable aux profondes lésions pancréatiques. Un an plus tard, il existait une légère hyperglycémie à jeun.

Rappelons d'autre part que Noël Fiessinger et H.-R. Ollivier ont insisté récemment sur la fréquence de l'association d'une lithiase du pancréas et d'une cirrhose hépatique. Il n'existait chez notre malade aucun symptôme de cette dernière affection, et l'épreuve de la galactosurie provoquée, en montrant des chiffres de concentration nor-

male, a permis d'éliminer l'existence d'une hépatite diffuse, et de conclure que, selon toute probabilité, le trouble glyco-régulateur est bien d'origine pancréatique. Nous croyons utile d'insister sur la dissociation qui existe entre les résultats de l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée et ceux de la galactosurie. Ce fait nous paraît s'opposer formellement à l'hypothèse défendue par Pavel, Florian et Radvan, selon laquelle une galactosurie pathologique serait l'indice non d'une hépatite, mais d'une insuffisance pancréatique. Or, dans notre cas, il existe des lésions glandulaires importantes et diffuses, une altération profonde de la sécrétion externe, un trouble très vraisemblable de la sécrétion interne, et l'épreuve de Fiessinger-Thiébaud nous a donné un résultat normal.

Il nous paraît intéressant de rapprocher de ce cas un autre assez analogue, suivi dans le service de notre Maître Chiray, en 1933.

OBSERVATION XII bis

Lithiase localisée du canal de Wirsung.

M. Sav..., cinquante-six ans, vient consulter, en juin 1933, pour des phénomènes douloureux dont le début remontait à une quinzaine d'années auparavant.

Ces douleurs à siège épigastrique survenaient trois à quatre heures après les repas, surtout la nuit, s'accompagnant de sensation de brûlure et de pesanteur, non calmée par l'ingestion d'aliments, et duraient de quelques heures à quelques jours. Elles évoluaient ainsi par crises, séparées par des intervalles de calme absolu. Il n'y eut jamais de vomissements, sauf en 1924 et en 1925, où se produisirent deux hématomésos accompagnées de méléna.

Dans les antécédents du malade, on ne retrouvait qu'une dysenterie amibienne en 1915, paraissant guérie.

A l'occasion d'une crise plus violente accompagnée de fièvre, on avait conclu dans un autre service à l'existence d'un ulcère perforé bouché et proposé une intervention refusée par le malade.

L'examen ne montrait rien ; il n'existait pas de douleur provoquée, pas d'ictère ; le foie paraissait normal.

Mais une *radiographie du pancréas* révèle l'existence d'un chapelet d'opacités allongées transversalement et situées en avant de la première lombaire. La forme un peu sinueuse de ce chapelet, sa situation médiane, sa direction oblique de droite à gauche et de bas en haut, indiquaient qu'il s'agissait certainement de calculs pancréatiques situés vraisemblablement le long du canal de Wirsung (fig. 16).

Une épreuve de sécrétine avait été pratiquée et ses résultats exprimés selon la méthode graphique qui était alors utilisée.

En transposant ceux-ci dans notre mode actuel de présentation, nous obtenons les chiffres suivants :

Volume total : 56 centimètres cubes.

Activité lipasique moyenne : 15.

Activité trypsique moyenne : 6.



FIG. 16. — Obs. 12 bis. *Lithiase localisée du canal de Wirsung.*

Chapelets de calculs situés en avant de la 1^{re} lombaire. La direction de ce chapelet, la profondeur des calculs, indiquent leur siège pancréatique (le long du canal de Wirsung probablement). L'aspect radiologique, tout en expliquant l'existence d'une pancréatite, fait concevoir en même temps la possibilité d'une activité fonctionnelle moins restreinte que dans le cas précédent. (Gliché Lomon.)

Il existait donc encore dans ce cas une insuffisance fonctionnelle témoignant vraisemblablement de l'existence d'une pancréatite, moins prononcée à vrai dire que dans le cas précédent ; mais l'altération de la glande était aussi vraisemblablement moins importante.

Ces deux observations paraissent toutefois montrer la constance de la pancréatite dans la lithiase de cet organe. A. Cade, P.-P. Ravault et R. Cade avaient déjà, au point de vue anatomique, insisté sur ce fait dans leur récent rapport.

OBSERVATION XIII

Kyste de la queue du pancréas.

(Observation publiée par MM. CHIRAY, ALBOT et BOSQUET, à la « Société médicale des Hôpitaux de Paris » : « L'utéro-pyélographie dans le diagnostic des tumeurs des hypocondres. » *Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôpit.*, n° 24, 16 juillet 1934, p. 1188.)

M^{me} Bal..., trente ans, employée de laboratoire, entre dans le service pour troubles digestifs. Ils sont apparus chez la malade dès l'âge de dix ans et consistent en douleurs épigastriques post-prandiales à type constrictif, accompagnées de ballonnement localisé à l'épigastre et suivies parfois le lendemain de diarrhée. Ces crises douloureuses se sont répétées depuis lors, identiques à elles-mêmes toutes les deux ou trois semaines. L'intensité de la dernière a décidé la malade à consulter.

La douleur irradie vers le rebord costal gauche et présente un caractère transfixiant, avec sensation de constriction permanente, s'exagérant par paroxysmes. Il existe de l'anorexie sans nausées ni vomissements. Les digestions sont pénibles, mais l'état général reste satisfaisant.

L'examen permet de constater, à l'hypocondre gauche, une masse se prolongeant vers la ligne médiane jusqu'à l'ombilic, remplissant l'hypocondre, de surface lisse et régulière, légèrement mobile, descendant en position verticale et donnant le contact lombaire.

Le foie est normal; il n'y a pas d'adénopathies. La formule sanguine est normale. Il existe une légère pigmentation des téguments, localisée sur le front et sur les tempes.

L'impression clinique est celle d'une splénomégalie. Le refoulement de l'estomac constaté radiologiquement d'une part, une épreuve à l'adrénaline paraissant donner une contraction splénique d'autre part, semblent confirmer le diagnostic. Il faut noter que l'épreuve à l'adrénaline est mal tolérée, et les constatations ultérieures permettront de mettre ces symptômes et la pigmentation observée sur le compte d'une excitation des capsules surrénales provoquée par la compression exercée par la tumeur.

C'est alors qu'une radiographie de l'appareil urinaire est pratiquée. Après injection intra-veineuse d'urosélectan, le rein droit, son uretère et la vessie sont seuls visibles; on fait une pyélographie ascendante gauche: elle révèle une coudure de l'uretère gauche qui monte obliquement en haut et à droite, dessine un angle aigu, puis redescend en dedans vers le rein gauche; ce dernier est abaissé devant la 5^e lombaire; son hile regarde en haut et à gauche; son pôle supérieur, en bas et à gauche.

Ces constatations permettent d'éliminer le diagnostic de splénomégalie et de porter celui de tumeur rétro-péritonéale gauche.

Nous avons pratiqué une épreuve fonctionnelle à la sécrétine chez cette malade (23 février 1934) :

Réponse vésiculaire : normale après 1 Meltzer.

Réponse pancréatique : abondante.

Volume total : 93 centimètres cubes en 5 échantillons.

Activité lipasique moyenne : $\frac{37+55+32+32+37}{5} = 38.$

Activité trypsique moyenne : $\frac{12+10.5+7+9+8}{5} = 9.3$

Le résultat est donc normal.

Une *intervention* a été pratiquée quelques jours après par M. le docteur Capette.

Incision gauche parallèle au rebord costal. On trouve un kyste rétro-péritonéal. On le ponctionne et on retire environ 3 litres de liquide brunâtre. On libère progressivement le kyste et on parvient sur la queue du pancréas qui y adhère solidement. Section de la queue du pancréas après hémostase.

Le reste de la glande a une *apparence normale*. Drain, mèche suture en trois plans.

Guérison après atélectasie de la base pulmonaire gauche.

Une radiographie à l'urosélectan, pratiquée trois semaines après l'intervention, montre que le rein gauche a repris sa place.

Examen histologique de la paroi du kyste (docteur G. Albot). — La paroi est constituée par un épithélium prismatique à cellules cubiques reposant sur une épaisse couche de tissu conjonctif, parsemée de quelques suffusions hémorragiques. Dans cette paroi, sont inclus des acini pancréatiques. En dehors, cette paroi se continue avec le tissu pancréatique normal.

Il est certain que, dans un tel cas, l'épreuve de sécrétion pancréatique provoquée ne peut donner aucune indication. Il s'agissait d'une tumeur isolée, située dans la queue de l'organe, parfaitement limitée, et respectant l'intégrité du reste de la glande.

Nous avons du reste recherché l'activité lipasique et trypsique du liquide du kyste immédiatement après son recueil : elles étaient toutes deux rigoureusement nulles.

OBSERVATION XIV

Ampullome vatérien.

M. Moh..., trente-huit ans, sujet algérien, entre dans le service pour un ictère accompagné d'une grosse altération de l'état général.

Cet ictère est apparu *six semaines auparavant*, après une crise douloureuse localisée dans l'hypocondre droit, ayant duré quelques heures et survenue en pleine santé apparente. Au bout de ce temps, le malade entre à l'hôpital et, durant toute cette période, il ne semble pas y avoir eu de tem-

pérature. L'ictère, très foncé, a présenté deux *rémissions* légères, mais nettes. L'état général semble assez touché et un amaigrissement de 14 kilos s'est produit. Dans les antécédents, on ne trouve qu'une bronchite et un ictère en 1928 qui aurait duré deux mois.

L'examen révèle les signes habituels d'un ictère par rétention : matières décolorées, urines foncées contenant pigments et sels biliaires; importantes lésions de grattage consécutives à un prurit intense. La peau est flasque et déshydratée.

Le foie déborde de trois travers de doigt le rebord costal; il est lisse, mais un peu sensible; pas de point vésiculaire. La rate est normale; apyrexie.

Les autres appareils sont normaux.

Une numération globulaire révèle une anémie importante : 2.270.000 globules rouges avec un certain degré de polynucléose.

L'épreuve de galactosurie provoquée (16 juillet) donne un résultat normal, ce qui élimine l'hépatite :

1.	110 cc	3,43 ‰/100,	0,377 gr.
2.	70 —	2,28 —	0,159 —
3.	320 —	0,53 —	0,169 —
4.	815 —	0,53 —	0,431 —
	1.315 —	1,3 —	1,736 —

Bilirubinémie : 40 milligrammes (normalement, 5 milligrammes par litre).

Cholestérinémie : 1,65 gr.

Azotémie : 0,28 gr.

Cholécystographie : pas d'opacification de la vésicule.

Duodénographie (docteur Lomon) : en décubitus abdominal, image anormale à convexité supérieure sur la face inférieure et interne du bulbe, vraisemblablement par empreinte de voisinage.

Aspect filiforme de la deuxième portion duodénale avec trajet à convexité externe continuant la convexité observée sur le bulbe, et vraisemblablement dû à la même cause.

Transit duodéal paraissant très médiocre.

Nous avons pratiqué trois épreuves de sécrétion pancréatique provoquée chez ce sujet.

PREMIÈRE ÉPREUVE : 19 juillet 1934. Le suc duodéal est incolore avec stries hémorragiques (vérification radiologique de la position de Polive).

Réponse vésiculaire : négative après 2 Meltzer.

Réponse pancréatique : abondante après 10 minutes, permettant le recueil de 5 échantillons, tous incolores, sauf le quatrième qui est franchement sanglant. La recherche des pigments biliaires dans les échantillons n'en décèle que des traces; celle des acides biliaires et de la cholestérine est constamment négative.

Volume total : 106 centimètres cubes en 5 échantillons.

Activité lipasique moyenne : $\frac{47,5 + 25 + 24,5 + 17,5 + 19,5}{5} = 27$.

Activité lipasique corrigée (conc. 0,7 ‰) : $\frac{75 + 30 + 32 + 26 + 23}{5} = 37$;

(conc. 1,4 ‰) : $\frac{82 + 30 + 31 + 26 + 20}{5} = 38$.

Rapports lipasiques : 1,3 et 1,4.

Activité trypsique moyenne : $\frac{15,5 + 9,5 + 9,6 + 8,2 + 6,5}{5} = 9,8$.

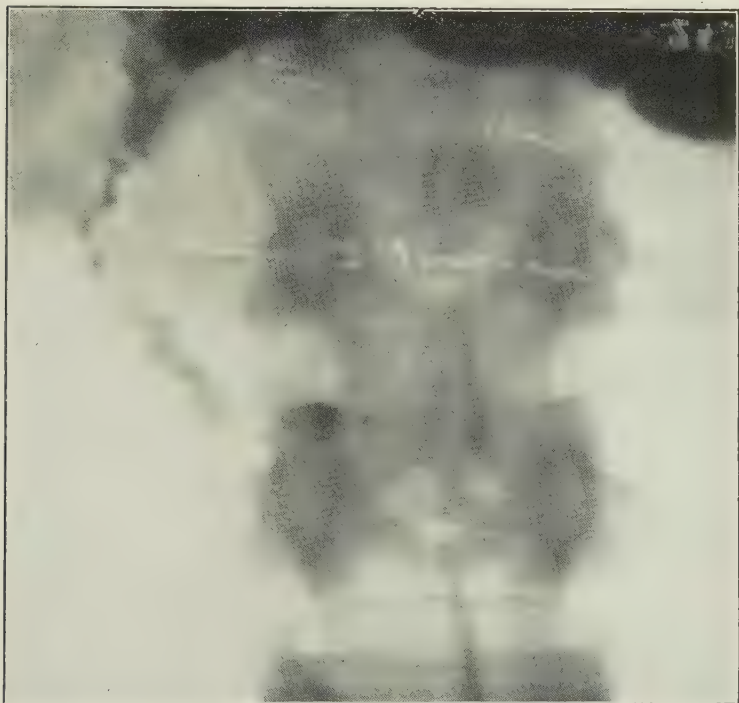


FIG. 17. — Obs. 14. *Ampullome vaterien*.

Empreinte anormale à convexité supérieure sur la face inférieure du bulbe.

La deuxième portion duodénale est filiforme, dessinant un trajet à convexité externe vraisemblablement par compression de voisinage.

Le transit duodénal était médiocre. (Cliché Lomon.)

Intervention (27 juillet 1934 : professeur agrégé Mocquot) :

Incision transversale sus-ombilicale droite. *Grosse vésicule*, libre à parois épaisses et blanchâtres. Un peu d'*ascite*. Ponction vésiculaire : 150 centimètres cubes de liquide muqueux non coloré, sauf à la fin (bile blanche).

Exploration de la *tête du pancréas* : induration assez considérable, triangulaire à sommet supérieur, d'environ 6 à 7 centimètres de côté. Il s'agit d'un *cancer de la tête du pancréas*. Le duodénum ne paraît pas présenter de grosse déviation.

Cholécysto-gastrostomie.

Les suites opératoires immédiates sont excellentes; l'ictère s'atténue rapidement, les selles se recolorent, l'appétit est bon et l'état général se relève; deux épreuves de galactosurie provoquée (9 et 31 août) donnent des résultats normaux, confirmant l'intégrité hépatique fonctionnelle.

Le 9 août, la bilirubinémie n'est plus que de 18 milligrammes. La cholestérine est à 1,55 gr.

En *septembre 1934*, l'état reste satisfaisant, l'appétit est bon, le malade a engraisé de 5 kilos. Toutefois, il existe un certain degré de ballonnement abdominal (sans ascite perceptible) et un très léger œdème pré-tibial.

DEUXIÈME ÉPREUVE : 6 septembre 1934. Liquide gastrique coloré en jaune. Le suc duodénal (son origine a été affirmée par la vérification radiologique de la position de l'olive) est franchement *sanglant* par intermittence.

Réponse vésiculaire : négative après 2 Meltzer. Le liquide recueilli ensuite devient incolore.

Réponse pancréatique : abondante. Le liquide, d'abord brunâtre, devient ensuite jaune clair. Il est d'odeur fade, légèrement fétide.

Volume total : 112 centimètres cubes en 5 échantillons.

Activité lipasique moyenne : $\frac{56 + 24,5 + 23 + 24 + 28}{5} = 31$.

Activité lipasique corrigée (conc. 0,7 %) : $\frac{73 + 24,5 + 20,5 + 17,5 + 20,5}{5} = 31$;

(conc. 1,4 %) : $\frac{76 + 20,5 + 24 + 20 + 22}{5} = 32$.

Rapports lipasiques : 1 et 1.

Activité trypsique moyenne : $\frac{12 + 5,2 + 4 + 4 + 3,3}{5} = 5,7$.

Nouvelle épreuve de galactosurie provoquée le 10 octobre :

1.	310 cc.....	1,411 ‰	0,437 gr.
2.	185 —	2,448 —	0,452 —
3.	210 —	1,632 —	0,342 —
4.	360 —	1,361 —	0,491 —
	1.065 —	1,62 —	1,722 —

Le résultat continue à être normal.

On pratique encore une épreuve d'hyperglycémie provoquée après ingestion de 50 grammes de glucose anhydre :

Glycémie à jeun.....	1 57 gr.
Flèche.....	0,35
Durée d'ascension.....	1 h. 30
Durée totale.....	3 h. 10
Aire du triangle (notation de M. Labbé).....	0,54

Il existe donc une légère hyperglycémie, mais le triangle d'hyperglycémie est normal.

A ce moment, l'état général s'altère franchement : le malade se cachectise; des poussées fébriles aux environs de 39° se manifestent, accompagnées de frissons, chaleur, sueurs, et vont se répéter durant les dernières semaines.

TROISIÈME ÉPREUVE : 27 octobre 1934. L'olive franchit difficilement le pylore en trois heures.

On n'obtient un suc duodénal hémorragique qu'après aspiration à la seringue.

Réponse vésiculaire : négative.

Réponse pancréatique : pas d'écoulement. On obtient, par aspiration à la seringue, 5 centimètres cubes de liquide hémorragique.

Activité lipasique : 15.

Activité lipasique corrigée : 20.

Rapport lipasique : 1,3.

Pour des raisons accidentelles, la trypsine n'a pas été dosée, mais son activité était loin d'être nulle, la gélatine s'étant rapidement décolorée à l'étuve.

Durant le mois de novembre, l'état général s'aggrave de plus en plus. On pratique une nouvelle intervention. Après laparotomie, on trouve un foie marronné. On pratique une biopsie au niveau de l'un des nodules. Suture.

Décès le 1^{er} décembre.

L'examen anatomique ne put être que partiel et pratiqué par la plaie opératoire. Il confirme les constatations antérieures.

Le *foie*, très augmenté de volume, est parsemé de nombreux nodules blanchâtres.

Le *pancréas* est gros et dur, rétracté sur lui-même : on procède à son ablation en totalité.

L'estomac, l'intestin grêle et les reins sont normaux.

L'examen histologique a été fait en pratiquant des coupes horizontales en séries de la tête du pancréas.

Celles-ci nous ont confirmé l'existence d'un *épithélioma* vatérien, de type intestinal, ayant envahi toute la paroi interne du deuxième duodénum et s'enfonçant dans la tête pancréatique.

Il s'agit de formations pseudo-glandulaires, d'aspect tubulé, de dimensions et de forme très variables.

Les cellules qui les constituent sont claires, de forme cylindrique, cubique ou aplatie. Certaines cavités sont bordées par les cellules



FIG. 18. — Obs. 14. *Ampullome vatérien*.

Dans les deux tiers supérieur et gauche de la préparation, tissu pancréatique peu modifié : les acini, relativement normaux dans l'ensemble, présentent par endroits un peu de dégénérescence homogène atrophique; dans le coin inférieur et gauche, îlot de Langerhans tout à fait intact ; mais le stroma interlobulaire, nettement épaissi, indique un certain degré de pancréatite interstitielle. Près du bord gauche, canaux excréteurs en assez bon état de conservation.

Dans le tiers inférieur et droit, épithélioma d'allure typique : ses éléments cellulaires sont relativement clairs, de type intestinal et disposés en formations pseudo-glandulaires isolées les unes des autres et du tissu pancréatique, d'une manière incomplète, par un stroma fibreux.

L'examen de la pièce macroscopique et les coupes sériées permettent d'affirmer l'origine vatérienne de cet épithélioma. Il se confirme que l'activité sécrétoire du tissu pancréatique avait dû rester assez satisfaisante pendant l'évolution de l'ampullome, comme l'ont montré les épreuves fonctionnelles.

d'un même type, mais il n'est pas rare de voir se succéder des éléments morphologiquement très différents.

Disposées le plus souvent sur une couche, ces cellules ébauchent par places un aspect légèrement végétant, et tendent à proliférer à l'intérieur de la cavité. En d'autres points, elles présentent des aspects de stratification. Partout, elles gardent un type nettement intestinal. Les monstruosité nucléaires sont relativement rares (fig. 18).

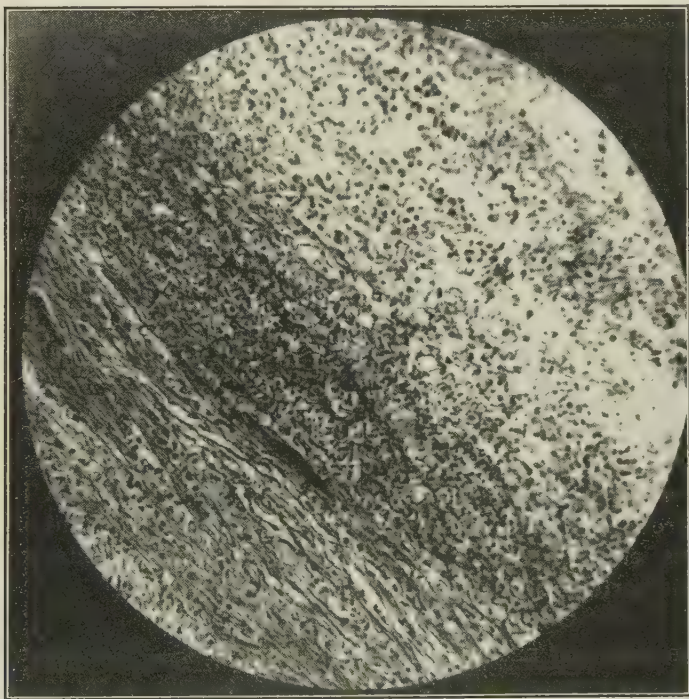


FIG. 19. — Obs. 14. *Cholédocite suppurée.*

Le canal cholédoque ne serait plus reconnaissable, s'il n'était possible de le repérer sur des coupes sériées. La muqueuse, totalement nécrosée, a disparu, et le reste de la paroi se présente avec l'aspect d'un tissu conjonctif à mailles lâches, infiltré d'œdème et rempli de polynucléaires altérés, qui abondent également dans la lumière. Il s'agit d'une cholédocite suppurée, intense, ayant abouti à un effondrement presque total de la paroi, et responsable des accès fébriles terminaux. (Gross. 75.)

Les métastases hépatiques présentent un aspect rigoureusement identique.

Plusieurs caractères sont encore à noter :

1° L'existence d'un stroma fibreux dense, cloisonnant les formations épithéliomateuses, formant par endroits de véritables plages de sclérose infiltrées d'adipose.

2° Le cholédoque, qui peut être facilement repéré sur des couches sériées, est profondément altéré : la muqueuse a disparu ; la paroi est presque effondrée, infiltrée d'éléments inflammatoires qui envahissent le tissu glandulaire environnant. Sa lumière est occupée par de nombreux polynucléaires. Il s'agit d'une cholédocite suppurée intense (fig. 19).

3° Proche du cholédoque, un autre canal est encore revêtu par une muqueuse cylindrique simple légèrement frangée : il s'agit du canal de Wirsung, moins altéré, bien que sa lumière soit également occupée par de nombreux éléments cellulaires, macrophages et polynucléaires.

4° Dans la région périphérique de la coupe, on constate l'existence d'importantes lésions inflammatoires dont le centre est occupé par les polynucléaires altérés, la périphérie constituée de lymphocytes, de plasmocytes et de macrophages ; il s'agit de véritables abcès aigus.

5° Enfin, dans la partie centrale de la coupe, en plein tissu néoplasique, on retrouve une plage de tissu pancréatique ; les cloisons interlobulaires sont légèrement épaissies, mais le parenchyme glandulaire exocrine et endocrine est relativement peu altéré. Deux canaux excréteurs, qui centrent cette place, présentent dans leur lumière quelques débris cellulaires, mais leur muqueuse est à peu près intacte.

En résumé, il s'agit d'un épithélioma vatérien de type intestinal ayant envahi la tête pancréatique et métastasé dans le foie. Il existe en outre des lésions nécrotiques et inflammatoires manifestement récentes, et la constatation histologique de la cholédocite suppurée explique parfaitement les poussées fébriles terminales.

INTERPRÉTATION DES ÉPREUVES FONCTIONNELLES. — Remarquons tout d'abord que la possibilité de l'origine pancréatique de cet ictère, déjà soupçonnée par l'évolution clinique, était étayée par le caractère constamment normal des épreuves de galactosurie provoquée, même à une période avancée de l'évolution. Thiébaut, dans sa thèse, avait déjà bien montré qu'une galactosurie normale permet d'affirmer l'absence de toute hépatite diffuse importante. D'après quelques constatations que nous avons pu faire dans le service de notre Maître Chiray, avec notre ami Albot, le cancer céphalique ne s'accompagne pas, semble-t-il, le plus souvent, d'hépatite diffuse, ce qui n'exclut toutefois pas la possibilité de cette association, comme le montrent l'observation n° XXX de la thèse de Thiébaut, et notre observation n° 9.

Analysons maintenant plus en détail les résultats que nous ont donnés les trois épreuves.

La première nous a fourni un volume total compris dans les chiffres normaux (106 centimètres cubes) ; l'activité lipasique moyenne est nettement déficiente : 27, alors que l'activité trypsique moyenne est normale : 9,8. Il y a donc une insuffisance pancréatique modérée et *dissociée*, uniquement lipasique avec rapport lipasique normal. S'agit-il d'un trouble purement fonctionnel, d'une glande atteinte de cancer et présentant une altération de sa valeur sécrétoire avant toute destruction anatomique du parenchyme ? Ou s'agit-il déjà de lésions anatomiques de ce dernier, secondaires au développement tumoral ? On ne peut que poser ces questions ; l'une ou l'autre de ces hypothèses paraît toutefois plus satisfaisante que celle qui invoquerait ici la simple rétention mécanique du suc en amont de l'obstacle et qui cadrerait mal avec le volume *normal* de liquide recueilli. Il y aurait dans cette déficience fonctionnelle un fait analogue à celui qui a été observé quelquefois dans le cancer du rein (*Traité d'Urologie*, Legueu et Marion).

La deuxième épreuve, pratiquée cinq semaines après l'intervention, apporte un ensemble de faits qui concordent avec les précédents. Le volume est encore normal, presque équivalent à celui de la première épreuve (112 centimètres cubes), ce qui semble toujours exclure l'existence d'une rétention de suc. L'activité lipasique moyenne est toujours déficiente : 31, un peu moins pourtant que dans la première épreuve ; par contre l'activité trypsique moyenne, qui était précédemment normale, est très nettement diminuée : 5,7. D'une manière absolue, et par rapport aux standards normaux, la baisse du coefficient trypsique est beaucoup plus forte que celle du coefficient lipasique. L'hypothèse d'un trouble fonctionnel « de voisinage », que nous avons précédemment soulevée, nous paraît encore convenir pour expliquer cette variation inégale et de sens opposé des deux coefficients au cours des deux épreuves successives.

Mais le résultat de la troisième épreuve, qui fut faite sept semaines après la seconde, nous paraît susceptible d'une autre interprétation par suite de l'évolution des lésions.

A ce moment, et bien que la situation de l'olive vérifiée radiologiquement fut absolument correcte, nous n'avons pas obtenu de liquide avant et après sécrétine sans aspiration à la seringue ; sa quantité était minime : 5 centimètres cubes, et il était franchement hémorragique. L'activité lipasique, quoique très abaissée, était encore notable : 15. L'activité trypsique paraissait encore assez forte. Un tel résultat nous paraît caractéristique d'une obstruction simultanée du

cholédoque et du canal de Wirsung : suc spontané et provoqué, peu abondant, dépourvu de bile et possédant encore des activités diastatiques notables.

Deux facteurs semblent devoir être discutés pour interpréter valablement les résultats de cette troisième épreuve :

1° Un facteur physio-pathologique représenté par la déficience pancréatique ; mais l'examen histologique montre que les fragments de glande pancréatique examinés présentent surtout des lésions interstitielles avec intégrité assez complète du parenchyme sécréteur, et ces constatations nous incitent à penser qu'un trouble fonctionnel est encore prédominant à l'origine de cette déficience. Il paraît indubitable que, durant presque toute l'évolution, ce pancréas était dans sa plus grande partie anatomiquement peu atteint.

2° L'existence d'une faible quantité de suc après sécrétine indique au contraire qu'au moment où a été pratiquée cette dernière épreuve, un facteur mécanique de rétention devait être important. Peut-être dans des cas analogues, l'association de notre épreuve avec celle de Wohlgemuth pourrait-elle, selon l'hypothèse de notre Maître Chiray et de notre ami Albot, discriminer la part relative du trouble physio-pathologique et du trouble mécanique.

Les constatations précédentes nous permettent, semble-t-il, d'interpréter avec quelque sécurité l'observation suivante :

OBSERVATION XV

Ampullome vatérien probable.

M. Test..., quarante-neuf ans, tourneur sur métaux, nous est adressé par notre Maître, M. le docteur Coste, et entre salle Gilbert, le 1^{er} mars 1935, pour un ictère persistant depuis trois mois.

Précédé pendant quinze jours d'un prurit généralisé, intense et rebelle, ayant obligé le malade à interrompre ses occupations, l'ictère s'est constitué progressivement en huit jours sans douleurs, sans amaigrissement et sans anorexie. Il est devenu très foncé, accompagné de décoloration des matières, d'urines de teinte acajou, de prurit persistant aussi marqué, entraînant des lésions de grattage. Depuis trois mois, l'ictère est toujours aussi intense, mais subit toutefois de légères variations accompagnées de légère recoloration des matières. Les douleurs, la fièvre, font toujours défaut, mais une anorexie se manifeste, électorale pour les viandes et les graisses, et le malade accuse une perte de poids de 8 kilos.

L'examen confirme qu'il s'agit d'un ictère par rétention avec prurit et bradycardie.

Le foie est très augmenté de volume ; sa limite supérieure est normale ; il déborde la ligne médiane vers l'hypocondre gauche. Sa limite inférieure est très abaissée, le bord inférieur est tranchant, dur, lisse et non douloureux. Sa surface est lisse ; l'organe mesure 12 centimètres sur la ligne mamelonnaire. Au bord inférieur, près du bord externe du grand droit,

saillie arrondie de consistance moins dure, semblant correspondre à la *vésicule*.

La *rate* est perceptible sur quatre travers de doigt. Il n'existe aucun point douloureux, ni ascite, ni circulation collatérale, ni adénopathies. Toucher rectal négatif. Les autres appareils sont normaux, sauf quelques légers signes de bronchite.

Pas de signes de spécificité. Le Bordet-Wassermann est négatif. Les urines



FIG. 20. — Obs. 15. — *Ampullome vatérien probable.*

Image de compression pancréatique ou d'adhérences de l'antré et du bulbe. Défaut de remplissage par érasement, avec déformations des contours. Etirement vertical avec remplissage filiforme de la portion descendante du duodénum.

L'anneau duodénal n'est pas élargi, la tête du pancréas n'est probablement pas augmentée de volume.

ne contiennent ni sucre, ni albumine. Il n'y a pas de sels biliaires, mais de grandes quantités d'urobiline. L'urée sanguine est à 0,25 gr., le temps de saignement est de 2 minutes, le temps de coagulation de 8 minutes, le signe du lacet négatif.

Un dosage de *glycémie* (29 avril) montrera une élévation du sucre sanguin à 1,82 gr.

Cholécystographie (6 mars). Vésicule non colorée, sans image de calculs vésiculaires ou cholédociens.

Duodénographie (docteur Lomon) : image de compression pancréatique ou d'adhérence de l'antré et du bulbe. Défaut de remplissage par écrasement, avec déformation des contours. Etirement vertical avec remplissage filiforme de la portion descendante du duodénum.

L'anneau duodénal n'est pas élargi, la tête du pancréas n'est probablement pas augmentée de volume.

Radiographie des côlons, aspect normal.

Deux épreuves de galactosurie provoquée sont pratiquées :

1^{er} mars :

1.	122 cc.....	7,396 ‰	0,902 gr.
2.	300 —	0,902 —	0,182 —
3.	700 —	0,865 —	0,605 —
4.	<u>1.350</u> —	<u>0,614</u> —	<u>0,870</u> —
	2.472 —	1 —	2,559 —

12 mars :

1.	160 cc.....	4,78 ‰	0,760 gr.
2.	91 —	2,480 —	0,220 —
3.	450 —	1,447 —	0,650 —
4.	<u>1.200</u> —	<u>1,186</u> —	<u>1,420</u> —
	1.901 —	1,12 —	3,050 —

Nous avons pratiqué chez ce malade 4 épreuves de sécrétion pancréatique provoquée :

PREMIÈRE ÉPREUVE : 2 mars 1935. Passage pénible, vérification radiologique ; suc duodénal presque incolore, légèrement hémorragique.

Réponse vésiculaire : négative après 2 Meltzer.

Réponse pancréatique : immédiate après sécrétine, liquide légèrement hémorragique.

Volume total : 77 centimètres cubes en 5 échantillons.

Activité lipasique moyenne : $\frac{29 + 44 + 23 + 21 + 30}{5} = 29$.

Activité lipasique corrigée (conc. 0,7 ‰) : $\frac{41 + 43 + 33 + 29 + 28}{5} = 34$;

(conc. 1,4 ‰) : $\frac{42 + 30 + 27 + 31 + 35}{5} = 33$.

Rapports lipasiques : 1,1 et 1,1.

Activité trypsique moyenne : $\frac{14,3 + 12,3 + 7,8 + 6,9 + 7,4}{5} = 9,7$.

DEUXIÈME ÉPREUVE : 8 mars 1935. Passage plus rapide de l'olive : suc duodéal légèrement jaunâtre, d'aspect hémorragique.

Réponse vésiculaire : négative après 2 Meltzer.

Réponse pancréatique : immédiate, mais peu abondante ; le premier et le troisième échantillon sont franchement sanglants.

Volume total : 46 centimètres cubes en 3 échantillons.

Activité lipasique moyenne : $\frac{55 + 54 + 47}{3} = 52.$

Activité lipasique corrigée (conc. 0,7 ‰) : $\frac{94 + 46 + 35}{3} = 58 ;$

(conc. 1,4 ‰) : $\frac{60 + 47 + 29}{3} = 45.$

Rapports lipasiques : 1,1 et 0,8.

Activité trypsique moyenne : $\frac{15 + 11 + 8}{3} = 11.$

Le volume étant fortement abaissé et les activités diastasiques normales, on doit appliquer la correction indiquée en pareil cas. Les coefficients deviennent :

Activité lipasique moyenne : $\frac{52}{1,4} = 37.$

Activité trypsique moyenne : $\frac{11}{1,4} = 7,8.$

Ils sont normaux, mais proches de la limite inférieure.

TROISIÈME ÉPREUVE : 21 mars 1935. Passage rapide, 30 minutes : vérification radiologique. Suc duodéal hémorragique.

Réponse vésiculaire : négative après 2 Meltzer.

Réponse pancréatique : dans les délais normaux, avec liquide pâle non sanglant, d'écoulement irrégulier.

Volume total : 62 centimètres cubes en 5 échantillons.

Activité lipasique moyenne : $\frac{64 + 40 + 22,5 + 28 + 42}{5} = 39.$

Activité lipasique corrigée (conc. 0,7 ‰) : $\frac{47 + 43 + 40 + 40 + 31}{5} = 40 ;$

(conc. 1,4 ‰) : $\frac{54,5 + 56 + 40 + 42 + 31}{5} = 44.$

Rapports lipasiques : 1 et 1,1.

Activité trypsique moyenne : $\frac{13,5 + 19 + 6,5 + 6 + 6}{5} = 8,2.$

Le volume étant inférieur à 70 centimètres cubes, une correction est de nouveau nécessaire. Les coefficients deviennent :

Activité lipasique moyenne : $\frac{39}{1,4} = 27.$

Activité trypsique moyenne : $\frac{8,2}{1,4} = 5,8.$

Il y a donc une baisse notable des coefficients.

Intervention le 25 mars 1935 (professeur agrégé Mocquot) :

Anesthésie locale à la novocaïne. Incision transversale droite au milieu de l'ombilic, à cause de l'augmentation du volume du foie. Découverte d'une *grosse vésicule*. Ponction donnant issue à une bile noire très épaisse. On attire facilement l'estomac ; cholécysto-gastrostomie. Suture en deux plans.

Ajoutons qu'oralement, M. Mocquot a bien voulu nous confirmer son impression en faveur d'un néoplasme de la région pancréatique.

À la suite de l'intervention, l'anastomose a fonctionné tout de suite. Les urines sont devenues claires et très abondantes. L'ictère diminue progressivement, mais il persiste une teinte brunâtre et un peu de prurit.

Une épreuve de galactosurie, provoquée le 2 mai, donne un résultat normal ; le malade quitte le service peu de jours après, en assez bon état général, mais toujours porteur d'un prurit persistant.

Durant sa convalescence opératoire, nous avons pratiqué une quatrième épreuve de sécrétion pancréatique provoquée.

QUATRIÈME ÉPREUVE : 29 avril 1935. Liquide gastrique coloré en jaune. Suc duodénal également coloré en jaune (vérification radiologique de la position de l'olive).

Réponse vésiculaire : négative après 2 Meltzer.

Réponse pancréatique : abondante après 2 minutes. Quelques traces de sang dans le premier échantillon.

Volume total : 180 centimètres cubes en 5 échantillons.

Activité lipasique moyenne : $\frac{74 + 25 + 26 + 29 + 28}{5} = 36.$

Activité lipasique corrigée (conc. 0,7 %) : $\frac{78 + 37 + 33 + 22 + 43}{5} = 44 ;$

(conc. 1,4 %) : $\frac{88 + 33 + 38 + 36 + 34}{5} = 45.$

Rapports lipasiques : 1,2 et 1,2.

Activité trypsique moyenne : $\frac{15,5 + 6,5 + 5,5 + 7,3 + 8,5}{5} = 8,6.$

Le diagnostic de cancer vatrien est absolument probable : l'allure clinique, la présence de sang dans le liquide duodénal avant et après sécrétine dans les trois examens pré-opératoires, l'impression du chirurgien, l'amélioration nettement incomplète du malade à la suite de l'intervention, nous paraissent de sérieux arguments. On peut y ajouter la notion des épreuves de galactosurie provoquée qui ont toujours été sensiblement normales.

INTERPRÉTATION DES ÉPREUVES FONCTIONNELLES. — Au cours des trois

premières épreuves, le volume recueilli a subi des variations *en sens inverse* de celles des coefficients.

En ce qui concerne la première épreuve, le volume est à la limite inférieure de la normale, l'activité lipasique est légèrement déficiente, l'activité trypsique est normale. Compte tenu du volume, la deuxième épreuve fournit un chiffre d'activité lipasique supérieur à celui de la première épreuve (37 au lieu de 29), et un chiffre d'activité trypsique inférieur à celui de la première épreuve : 7,8 au lieu de 9,7. Il semble donc bien qu'à ce moment le suc pancréatique, diminué dans son abondance, était concentré vraisemblablement par rétention, et l'augmentation de valeur du coefficient lipasique, compte tenu du volume, le prouverait. Par contre, l'activité trypsique établie dans les mêmes conditions a diminué et témoigne d'un certain degré d'insuffisance fonctionnelle concomitante, analogue à celle observée au cours des épreuves de l'observation n° 14.

Il n'est pas indifférent de remarquer que le suc obtenu au cours de ce deuxième tubage était particulièrement sanglant, sans doute par nécrose d'une partie de la tumeur constituant l'obstacle.

De fait, la troisième épreuve, pratiquée quinze jours après la précédente, fournit un volume de suc supérieur au précédent, mais des coefficients diastasiques inférieurs à ceux de la seconde épreuve. En tenant compte du volume relativement faible, ces coefficients sont même franchement abaissés. Il existe donc actuellement une diminution de la lipase et de la trypsine, plus accentuée même pour cette dernière, par rapport à la seconde épreuve. Malgré l'existence d'un facteur de rétention — rendu vraisemblable par le faible volume obtenu — et la concentration diastasique qui devrait en résulter, les effets de cette dernière sont annulés par l'existence d'une déficience fonctionnelle de la glande.

Enfin la quatrième épreuve, quelques semaines après l'intervention, fournit un liquide extrêmement abondant : 180 centimètres cubes, et non sanglant. Soit qu'il s'agisse de l'acte opératoire qui aurait agi par un processus quelconque (peut-être par diminution de phénomènes congestifs secondaires), soit qu'il s'agisse d'une reperméabilisation de l'ampoule de Vater (par nécrose tumorale), la rétention ne paraît plus exister, et en même temps les coefficients diastasiques *normaux*, malgré l'abondance du volume sécrété, semblent traduire une amélioration au moins temporaire de la fonction glandulaire.

Ajoutons que la persistance d'un suc duodéal actif, pendant toute cette évolution, doit expliquer pour une part l'absence de cachexie du malade.

Bien que nous n'apportions pas ici de preuve anatomique, on peut

remarquer que tous les faits observés s'interprètent facilement en admettant à la fois d'une part une *rétenion* de suc pancréatique, d'autre part un certain degré d'*insuffisance fonctionnelle*, tout à fait comparable à celle de l'observation précédente.

Nous nous proposons d'ailleurs de suivre ce sujet; il ne nous paraît pas douteux que si le diagnostic est exact, on devra assister, à l'occasion d'examen ultérieurs, à la fois à une baisse progressive de l'activité diastasique et à une diminution de la quantité de suc recueilli, comme dans le cas de l'observation n° 14, et liées aux mêmes causes.

LES TROUBLES DE LA SÉCRÉTION PANCRÉATIQUE EXTERNE AU COURS DU DIABÈTE

Nous n'avons examiné qu'un sujet glycosurique et ne pouvons donc pratiquement apporter de contribution à cette question, qui a déjà donné lieu à de multiples travaux dont les résultats sont contradictoires.

Expérimentalement, Lambert et Hermann, Chiray, Lebon et Gozlan, Penau et Simonnet n'observent pas d'augmentation de la sécrétion pancréatique chez l'animal ayant reçu de l'insuline, mais Collazo et Dobreff, Deutsch et Drost font des constatations inverses. Hermann, Penau et Simonnet ont signalé l'hypoglycémie par injection de sécrétine.

Bierry et Kolmann admettent un balancement entre les deux sécrétions. Du reste, les dégénérescences provoquées de la glande (Schulze, Laguesse) montrent, en cas de section complète du pancréas, une disparition des acini et une persistance des îlots, fait également observé par de Takkats, Hennet, Henderson et Seitz; si au contraire, on conserve un canal excréteur au fragment isolé, les acini s'hypertrophient et le tissu insulaire s'atrophie.

La Barre, avec son collaborateur Destrée, a consacré une série de travaux à cette question. Il a montré que l'hyperglycémie des centres nerveux par impulsion vagale augmente la quantité et l'activité du suc pancréatique. L'injection d'insuline, pratiquée chez l'animal après injection de sécrétine, détermine une chute de la teneur en ferments du suc pancréatique en même temps que l'hypoglycémie. Inversement, l'injection intra-veineuse de dextrose augmente la sécrétion externe du pancréas. Mais Gayet et M^{lle} Guillaumie contestent ces résultats.

D'autres expériences ont été publiées par Zunz en 1931, et La Barre

en 1934 ; les conclusions de ces auteurs sont les mêmes : l'injection intra-duodénale d'acide chlorhydrique à 5 ‰, chez le chien chloralósé et décapsulé, provoque de l'hypoglycémie si la sécrétion pancréatique est abondante, fait également constaté par Freud et Saadi-Nazim ; de même, la méthode des circulations croisées montre à La Barre que la glycémie du receveur baisse si le donneur a présenté auparavant une sécrétion pancréatique abondante sous l'influence de l'acide chlorhydrique. Il y aurait donc des variations de même sens des sécrétions externe et interne, ce qui correspondrait assez bien, nous semble-t-il, à la physiologie générale de la digestion.

Chez le chien à glandes exocrines dégénérées, l'acide chlorhydrique ne produit plus de sécrétion pancréatique, mais l'hypoglycémie persiste. La sécrétine agirait donc sur les îlots de Langerhans, mais peut-être aussi la région duodénale aurait-elle un rôle dans la fixation des glucides, l'acide chlorhydrique produisant un effet analogue chez le chien dépancréaté ? (La Barre).

Les recherches de Cozzutti confirmeraient cette hypothèse de La Barre. Cet auteur aurait constaté que le tubage duodéal à blanc et même le sondage gastrique simple détermineraient une hypoglycémie dont l'importance est proportionnelle à la durée de séjour du tube dans la cavité digestive, et admet ainsi l'existence d'un réflexe duodéno-insulaire et gastro-insulaire.

D'autres recherches expérimentales chez le même sujet ont été poursuivies chez l'homme. Lucchi, par sondage duodéal et excitation du pancréas par l'acide chlorhydrique à 8 ‰, constate, chez 13 sujets, 8 fois une baisse de la glycémie, 3 fois une augmentation légère, 2 fois une absence de variations. Coelho et Oliveira montrent par un moyen identique qu'un abaissement de la glycémie correspond à une augmentation des ferments, mais ce fait n'est pas constant. Lueders et Watson font des observations analogues.

Toutefois Fernando Fonseca et Carlos Trincao, dans un cas de fistule pancréatique, consécutif à un kyste opéré, observent après insuline une augmentation quantitative de la sécrétion externe, sans variations des ferments ; le premier de ces auteurs, avec de Carvalho, n'observe pas non plus, après sondage duodéal et épreuve de Katsch, de variations de ferments consécutivement à l'injection d'insuline.

S'il est déjà difficile de tirer une conclusion ferme de ces faits, établis d'ailleurs dans des conditions expérimentales non identiques, il faut convenir que l'étude de la sécrétion pancréatique externe faite chez les diabétiques ne semble pas éclaircir la question. On trouvera du reste, dans le rapport de Puech et Rimbaud au Congrès de Médecine de Québec, une mise au point assez complète de la question. Même si

l'on ne tient compte que des méthodes d'examen direct du suc duodénal, les conclusions des auteurs sont très variables.

Fath constate une diminution des enzymes dans 10 cas sur 19 ; Katsch et Friedrich, dans 1 cas sur 5 ; Deloch, dans tous les cas. Par contre Brulon, recherchant l'amylase et la trypsine, n'observe leur diminution que 3 fois sur 5.

Jones et ses collaborateurs trouvent une diminution de la lipase et de la trypsine dans la moitié des cas, chez 68 diabétiques. Labbé, Nepveux et Adlersberg, par l'épreuve de Katsch appliquée dans 7 cas, trouvent 6 fois une trypsine anormale et 2 fois une diminution des deux ferments lipasique et tryptique ; au contraire, Gaorila et Paraochivesco trouvent surtout une diminution de l'activité lipasique.

Lebon, sur 8 cas, relève l'absence de modifications des enzymes 4 fois (3 diabètes bénins et 1 diabète grave). Moracchini et Allodi, dans 4 cas de diabète, trouvent une fois une diminution de la diastase ; la trypsine est normale deux fois, diminuée une fois ; la lipase est diminuée deux fois. Wolodin constate, dans tous les cas des diabètes primitifs, des troubles plus ou moins marqués de l'activité fermentative du suc. Enfin Phocas, par l'épreuve du lait pratiquée chez 8 diabétiques et utilisant la méthode de Bondi pour le dosage de la lipase, et celle de Gaultier, Roche et Baratte pour la trypsine, relève seulement dans deux cas une déficience des deux ferments (un diabète bénin et un diabète grave) ; il conclut à l'inconstance de la participation du pancréas externe aux troubles du diabète.

Plus récemment, van Buchem et van de Griend ont observé une diarrhée à type pancréatique chez un diabétique en même temps que des signes d'hypoglycémie ; l'amélioration de la première par l'administration de ferments pancréatiques et d'acide chlorhydrique s'accompagne ultérieurement d'une augmentation de la glycémie. Une telle observation serait en faveur du balancement des deux sécrétions. Mais Beggi et Dettori, utilisant chez les diabétiques une substance d'origine végétale, retirée des épinards, et qui serait analogue à la sécrétine, auraient constaté une diminution de la glycémie ; Boldyreff aurait obtenu l'amélioration de deux diabètes insulino-résistants, associés à une lithiase du pancréas par un extrait total de la glande.

Dans notre cas de diabète, il existait des troubles de la sécrétion externe.

OBSERVATION XVI

M. Rav..., cinquante-sept ans, entre dans le service, le 22 janvier 1934, pour des phénomènes douloureux abdominaux que l'examen clinique et radiographique permet de rattacher à un dolichocôlon pelvien. Ce sujet, syphilitique depuis l'âge de trente-deux ans et traité assez correctement depuis, a présenté un anthrax de la nuque à quinze ans. En 1931, on découvre fortuitement un diabète. Un régime n'est que fort peu suivi, mais l'état général reste satisfaisant malgré un amaigrissement de 5 kilos en deux ans.

Durant le séjour du malade dans le service, la glycémie oscille à plusieurs reprises entre 0,96 gr. et 1,18 gr. La glycosurie est intermittente, fortement positive le 28 janvier, douteuse le 9 février, absente le 11 février, positive de nouveau le 12 février. La quantité de sucre urinaire variera entre 15 grammes et 4 grammes par litre. Un triangle d'hyperglycémie provoquée donne les résultats suivants (7 février):

Glycémie à jeun : 0,97 gr.

Après ingestion de 50 grammes de glycose, la glycosurie est immédiatement positive, disparaît une demi-heure après, redevient positive une, deux et trois heures après.

Flèche.....	0,90
Durée d'ascension.....	1 h. 30
Durée totale.....	3 h.
Aire glycémique (notation de M. Labbé).....	1,35

Il semble donc s'agir d'un diabète assez léger et bien toléré. L'épreuve de sécrétion pancréatique provoquée, pratiquée le 3 février 1934, nous apporte les résultats suivants :

Réponse vésiculaire : normale après 1 Meltzer.

Réponse pancréatique : presque immédiate.

Volume total : 70 centimètres cubes en 4 échantillons.

Activité lipasique moyenne : $\frac{37 + 15 + 12 + 15}{4} = 20$.

Activité lipasique corrigée (conc. 1,4 %) : $\frac{45 + 35 + 30 + 22}{4} = 33$.

Rapport lipasique : 1,5.

Activité trypsique moyenne : $\frac{11 + 8,5 + 11 + 8,5}{4} = 9,7$.

Il existait donc dans ce léger diabète une insuffisance lipasique nette non améliorée par l'addition de sels biliaires. L'activité trypsique était normale.

Il nous semble y avoir, dans la détermination de troubles de la sécrétion pancréatique externe au cours du diabète, un problème fort intéressant à préciser, à condition d'utiliser une technique rigoureusement identique dans tous les cas.

CONCLUSIONS

L'épreuve fonctionnelle à la sécrétine nous paraît susceptible d'apporter des renseignements très précis sur l'état du pancréas externe, — directement par le dosage des activités lipasique et trypsique et par la mesure de la quantité de liquide recueilli, — mais aussi indirectement grâce à certaines indications tirées du tubage lui-même :

I. — SIGNES DE TUBAGE

Le *suc duodéal* s'écoulant spontanément après mise en place correcte de l'olive, a été peu abondant dans les observations n^{os} 8, 9, 10 et 12, mais s'écoulait en quantité normale dans les observations n^{os} 11, 13, 14 et 15.

Sa *coloration* nous paraît avoir une réelle importance. C'est ainsi que le suc était incolore et trouble dans les trois pancréatites avec ictère et contenait en outre quelques filets sanglants dans celles où s'associait un épithélioma canaliculaire. Il était toujours plus ou moins hémorragique dans les trois tubages pratiqués chez le sujet n^o 14, atteint d'ampullome vatiérien, et dans les trois tubages pratiqués avant l'intervention chez le sujet n^o 15, qui semble présenter la même affection.

Il était de coloration normale, mais plus ou moins sirupeux dans la lithiase généralisée du pancréas; enfin, dans la pancréatite anictérique et le kyste de la queue du pancréas, le suc duodéal avait sa couleur et sa viscosité habituelles.

La *réponse vésiculaire* faisait constamment défaut dans tous les tubages pratiqués dans les observations n^{os} 8, 9, 10, 14 et 15. Elle était faible ou douteuse dans l'observation n^o 12, normale dans l'observation n^o 13, le plus souvent normale dans l'observation n^o 11.

Après *sécrétine*, le suc est resté incolore dans les observations n^{os} 8, 9 et 10; certains échantillons étaient franchement hémorragiques dans plusieurs tubages des observations n^{os} 14 et 15; il était d'aspect normal et d'un jaune de plus en plus clair dans les échantillons successifs au cours des tubages pratiqués dans les observations n^{os} 11 et 13; il était très visqueux dans l'observation n^o 12.

Nous considérons que la constatation successive :

- d'un suc spontané à peu près complètement incolore (ou hémorragique) ;
- d'une absence de réponse vésiculaire après un Meltzer chaud et un Meltzer froid ;
- d'un suc constamment incolore (ou hémorragique) après sécrétine,

permet d'affirmer avec une *certitude presque absolue* l'existence d'une lésion céphalique, limitée ou diffusant dans le reste de la glande ; l'association de ces trois symptômes mérite vraiment le nom de « triade pancréatique ». On pourrait toutefois l'observer théoriquement dans une oblitération totale du cholédoque par obstacle d'origine intrinsèque, mais nous n'avons aucun argument pour étayer cette hypothèse. Son absence ne permet cependant pas d'éliminer une atteinte glandulaire : témoins les observations n^{os} 11, 12 et 13.

Les deux premiers termes isolés de cette « triade » ont une signification beaucoup plus discutable ; nous les avons constatés dans deux icères d'origine non pancréatique (obs. n^{os} 20 et 29), mais dans ces cas le suc obtenu après sécrétine était *teinté de bile*.

II. — RÉSULTATS DE L'ÉPREUVE A LA SÉCRÉTINE DANS LES AFFECTIONS DU PANCRÉAS

a) VOLUME TOTAL. — Au cours des affections pancréatiques, le volume recueilli après sécrétine semble variable ; il est diminué en général dans les lésions glandulaires diffuses graves, ainsi qu'en témoignent les observations n^{os} 8, 9, 10, 12 et 12 *bis*.

Il est variable dans les lésions relativement limitées en intensité ou en étendue (obs. n^{os} 11, 13, 14 et 15) ; le siège de ces lésions est également important à considérer et semble entraîner dans certains cas une rétention (troisième tubage de l'observation n^o 14 ; premiers tubages de l'observation n^o 15).

b) COEFFICIENTS DIASTASIQUES. — L'abaissement des coefficients diastasiques, compte tenu du volume, indique à coup sûr l'existence d'une insuffisance fonctionnelle et témoigne en règle d'une atteinte diffuse de la glande. Le plus souvent l'activité lipasique moyenne et l'activité trypsique moyenne évoluent parallèlement ; mais ce fait, comme nous l'avons vu, n'est pas constant et il existe des insuffisances pancréatiques à prédominance lipasique ou trypsique. Nous en verrons ultérieurement encore des exemples.

Le degré de l'abaissement des coefficients semble approximativement

proportionnel à l'intensité de l'atteinte glandulaire. C'est ainsi que dans l'observation n° 8 et dans l'observation n° 12, la valeur très basse de ces coefficients pouvait faire suspecter une atteinte profonde de la glande : le fait a été vérifié pour l'observation n° 8; l'aspect radiologique du pancréas de l'observation n° 12 rend également infiniment vraisemblable une destruction à peu près totale de l'organe.

Au contraire, dans les observations n°s 9, 10 et 12 *bis*, les altérations anatomiques constatées dans les deux premiers cas, l'aspect radiologique du pancréas dans le troisième, pouvaient faire présumer la conservation d'une certaine activité pancréatique. Les épreuves fonctionnelles, tout en indiquant une déficience lipasique et trypsique incontestables, avaient mis ce fait en évidence.

Cette correspondance entre l'intensité des troubles fonctionnels et des lésions anatomiques nous paraît même assez étroite.

L'unique tubage de l'observation n° 10, qui avait été pratiqué trois semaines après le début de l'ictère et cinq semaines avant la mort, nous a donné des chiffres de 32 pour la lipase et 6,1 pour la trypsine, correspondant à une insuffisance fonctionnelle assez modérée. Le premier tubage de l'observation n° 9 avait été fait un mois après l'apparition de la jaunisse, mais dix-sept jours seulement avant la mort. L'insuffisance pancréatique était infiniment plus nette avec une activité lipasique de 12 et une activité trypsique moyenne de 3,7. Or, si l'on veut bien se reporter aux examens histologiques, on voit que le pancréas du sujet de l'observation n° 10 était beaucoup moins profondément altéré que celui de l'observation n° 9, bien que l'évolution ait été plus courte dans ce dernier cas. La comparaison des épreuves fonctionnelles faite à des dates approximativement correspondantes de la maladie, pouvait faire présumer que dès le début les lésions furent plus intenses chez le sujet de l'observation n° 9.

Nous ne reviendrons pas sur les résultats obtenus chez le sujet de l'observation n° 11, et rappellerons simplement que l'insuffisance y paraît intermittente, dissociée et purement lipasique. Or, l'examen histologique de la biopsie pancréatique montrait un minimum d'altérations.

Le nombre de nos cas est encore trop restreint pour que nous puissions préciser à partir de quel chiffre un coefficient d'activité diastatique ne traduit plus simplement des troubles purement fonctionnels, mais des lésions histologiques avérées, et toute conclusion à ce point de vue serait prématurée; mais nous serions tenté de penser que, sauf pour les valeurs extrêmes, proches de la normale ou voisine de 0, un même chiffre peut traduire tantôt une insuffisance uniquement fonctionnelle sans lésions histologiques appréciables, tantôt une insuffi-

sance glandulaire dont la cause anatomique sera évidente. Toutefois, et jusqu'à documentation plus précise, nous considérons que l'insuffisance pancréatique limitée à une *seule diastase* a toutes les chances d'être fonctionnelle.

c) RAPPORT LIPASIQUE. — Dans presque tous les cas où il a été déterminé, ce rapport a présenté une valeur normale (obs. n^{os} 8, 10, 14 et 15). Il n'a pas été déterminé dans l'observation n^o 13. Chez le malade n^o 9, atteint de pancréatite et cancer associés, il a été un peu élevé (1,7) lors du premier tubage; chez le malade n^o 12 (atteint de lithiase généralisée du pancréas), il fut un peu élevé au moment de la première épreuve (1,6), normal dans la troisième (1,4 et 1,3 suivant la concentration). Seulement chez le sujet n^o 11, ce rapport s'est élevé deux fois à 1,7 et une fois à 2,6 dans les trois premières épreuves; il a été normal dans la quatrième (0,9 et 0,8). Il semble donc bien que, dans les affections pancréatiques, l'addition de sels biliaires n'améliore pas le plus souvent l'activité lipasique déficiente. Seule l'observation n^o 11 fait nettement exception, et c'est précisément le cas où nous avons discuté l'origine surtout fonctionnelle de cette déficience. Malgré l'ignorance où nous sommes de la nature exacte des diastases, il semble que tout se passe comme si certaines déficiences lipasiques seulement étaient améliorables par l'addition de sels biliaires : peut-être sont-elles moins graves que les autres, mais nous nous garderons d'interpréter davantage ce fait.

d) VALEUR DE L'ÉPREUVE A LA SÉCRÉTINE DANS LES LÉSIONS LOCALISÉES DU PANCRÉAS. — Ainsi que nous venons de l'indiquer, un résultat anormal de l'épreuve fonctionnelle à la sécrétine implique avant tout une atteinte diffuse du pancréas; elle ne se distingue en rien à ce point de vue des épreuves fonctionnelles proposées pour les autres organes, qu'il s'agisse de l'épreuve au galactose pour le foie ou de la constante d'Ambard et de la phénolsulfonephthaléine pour le rein.

Peut-elle apporter des indications dans une affection localisée de la glande ? Nous ne pouvons répondre avec netteté par suite de l'insuffisance de nos documents, mais nous estimons qu'il doit s'agir de cas d'espèce.

L'épreuve ne pouvait guère donner qu'un résultat normal dans une affection siégeant à l'extrémité de l'organe, respectant la plus grande partie de son parenchyme dont elle paraissait entièrement isolée, comme c'était le cas de notre kyste de la queue du pancréas (obs. n^o 13). Au contraire, elle fut franchement anormale dans la lithiase localisée du canal de Wirsung (obs. n^o 12 bis) où, par suite de la

nature même de la maladie, une pancréatite assez importante devait coexister.

Dans les affections localisées à la tête, l'épreuve paraît susceptible de fournir des renseignements par la constatation de certains signes de tubage, comme la triade pancréatique, et d'un suc d'aspect rétionnel caractérisé par un faible volume et des coefficients diastatiques élevés.

Nous aurions voulu apporter des faits précis en ce qui concerne la fréquente affection représentée par le cancer de la tête du pancréas. Malheureusement, le hasard ne nous a pas permis d'appliquer notre épreuve, jusqu'à présent, à des épithéliomas d'origine glandulaire. Nous ne disposons encore dans ce domaine que d'un épithélioma canaliculaire associé à une pancréatite et de deux ampullomes vatriens : l'un certain, l'autre probable.

Dans le premier cas, l'accentuation considérable de la baisse de l'activité diastatique, à une semaine d'intervalle, était en faveur d'un processus très évolutif, et dans des circonstances analogues, on pourrait, semble-t-il, soulever l'hypothèse d'une néoformation, retentissant sur le parenchyme glandulaire, soit par trouble uniquement fonctionnel, soit par destruction anatomique.

L'existence d'un suc duodéal *spontanément hémorragique*, dans les trois épreuves pratiquées chez le sujet de l'observation n° 14, atteint d'un ampullome vatrien histologiquement vérifié, confirme la valeur de ce symptôme, bien mis en évidence par Carnot et Libert, dès la mise en pratique du tubage duodéal. Son existence chez le sujet de l'observation n° 15, lors des trois premiers tubages, nous paraît un argument assez fort en faveur du diagnostic qui a été porté.

Nous voudrions insister encore sur deux symptômes qui nous paraissent présenter une certaine valeur :

1° Lorsque le suc recueilli après sécrétine, d'abord incolore, devient brusquement sanglant dans un échantillon comme dans le premier tubage de l'observation n° 14, il semble qu'on puisse considérer ce symptôme comme une véritable « hémorragie provoquée » physiologiquement, de valeur analogue, en ce qui concerne une tumeur à siège intra-pancréatique, au saignement provoqué mécaniquement par le toucher digital ou instrumental dans une tumeur du col de l'utérus, du rectum ou de l'œsophage.

2° Un suc d'aspect rétionnel (volume faible et coefficients diastatiques élevés) dont les coefficients, ramenés à un volume étalon de 100 centimètres cubes, présentent une valeur divergente et indiquent une insuffisance pancréatique *dissociée*, semble en faveur d'une néoformation maligne de la tête. Il pourrait en être de même d'un suc de

volume normal dont les coefficients indiquent également une insuffisance pancréatique *dissociée*, lorsque ces constatations s'associent à la triade pancréatique et à des signes cliniques d'ictère par rétention. Tous ces symptômes acquerront une valeur encore plus considérable s'il existe en outre des hémorragies dans le suc recueilli spontanément ou après sécrétine.

e) TROUBLES GLYCO-RÉGULATEURS. — Rappelons enfin que nous avons observé quelques troubles de la glyco-régulation chez trois malades ; dans la lithiase généralisée du pancréas, la glycémie à jeun était faible, mais le triangle d'hyperglycémie provoquée était franchement pathologique, avec une aire de 1,72. Un an après, il existait une légère hyperglycémie à jeun. Chez les deux autres, atteints d'ampullome vatérien, il existait de l'hyperglycémie à jeun, mais l'épreuve d'hyperglycémie provoquée, pratiquée chez l'un, donnait, malgré l'allongement de durée de l'épreuve, un triangle sensiblement normal.

Ces observations sont trop peu nombreuses pour avoir une valeur générale, mais elles indiquent l'intérêt de la recherche systématique des troubles glyco-régulateurs au cours des affections du pancréas externe.

Inversement, la question encore si discutée de la fréquence et de l'importance des troubles de la sécrétion externe au cours du diabète nous paraît devoir faire l'objet d'études ultérieures.

CHAPITRE II

LES TROUBLES FONCTIONNELS PANCRÉATIQUES AU COURS DES AFFECTIONS DU FOIE ET DE LA VÉSICULE BILIAIRE

Les lésions du pancréas secondaires aux cirrhoses du foie constituent des faits bien connus et décrits dans tous les traités classiques. La notion de pancréatite au cours de certains ictères ou des maladies de la vésicule est au contraire une acquisition relativement récente et de valeur encore discutée. C'est pourquoi il nous semble intéressant d'indiquer les observations personnelles que nous avons pu faire en appliquant l'épreuve à la sécrétine, telle que nous la préconisons, chez quelques sujets atteints d'affections hépato-vésiculaires.

Constatons d'abord que dans ces cas, s'il existe réellement une atteinte du pancréas d'ordre toxi-infectieux, cette atteinte doit être *a priori* assez diffuse et intéresser une grande partie de la glande. Aussi, mieux peut-être que certaines lésions primitives localisées du pancréas, ces pancréatites secondaires doivent-elles être diagnostiquées par une bonne épreuve fonctionnelle.

Nous avons étudié le fonctionnement pancréatique dans 10 ictères catarrhaux et 3 ictères d'origine diverse, 4 cirrhoses et 7 affections vésiculaires.

I. — TROUBLES FONCTIONNELS PANCRÉATIQUES DANS LES ICTÈRES NON LIÉS A UNE OBSTRUCTION CHOLÉDOCIENNE

Les preuves qu'on a voulu donner en faveur de l'existence de troubles pancréatiques au cours des *ictères catarrhaux* sont diverses, et de valeur variable.

Les arguments d'ordre clinique ont été principalement fournis par Carrié. Cet auteur attribue les symptômes de la phase pré-ictérique

(anorexie avec dégoût de la viande et des graisses, état nauséeux, épigastralgie qui siège dans la zone de projection pancréatique et pourrait irradier à gauche) à un véritable état de pancréatite inflammatoire (*les Syndromes ictériques*, p. 250). Certains embarras gastriques sans ictère, se traduisant par des signes analogues, auraient la même origine ; leur analogie avec les symptômes de la pancréatite ourlienne, dont l'existence est certaine, serait une preuve de plus.

Les troubles de la fonction hépatique seraient nettement secondaires dans cette hypothèse, et l'ictère s'expliquerait par la compression exercée sur le cholédoque d'un pancréas enflammé et congestionné. Cette congestion inflammatoire jouerait ici le même rôle, pour Carrié, que la sclérose du pancréas dans l'apparition de l'ictère au cours de certaines pancréatites chroniques. Klippel et Chabrol, Mayo-Robson, avaient soutenu la même hypothèse.

D'autre part O. Weill, de Bruxelles, étudiant le suc duodénal à jeun de 23 ictères catarrhaux, trouve dans 17 cas, par la méthode de Carnot et Mauban, une déficience lipasique et trypsique à l'apogée de l'ictère, et cet auteur distingue des ictères catarrhaux à prédominance hépatique, et d'autres à prédominance pancréatique. Deloch, Frissel, Hajeck, à la suite de leurs examens, adoptent la même théorie. Loeper et Soulié, recherchant les ferments dans la bile A dans 7 cas d'ictères catarrhaux, trouvent un abaissement de la lipase dans 6 cas.

Pavel, Florian et Radvan étudient l'activité lipasique obtenue par sécrétion provoquée par le lait, et dosent la diastase urinaire par la méthode de Wohlgemuth dans 17 ictères infectieux bénins. Ils constatent une déficience dans 15 cas. Girardi trouve un abaissement de la lipase et de la trypsine dans la moitié des ictères catarrhaux qu'il a examinés.

Ajoutons que Frissel et Hajeck, Singer, ont observé l'apparition d'un diabète sucré après plusieurs poussées d'ictères catarrhaux. Lebon et Loubeyre ont constaté le même fait chez un malade qui, durant un ictère catarrhal, avait présenté une grave déficience de la sécrétion externe. Par contre, Chiray et Lebon ont observé des ictères catarrhaux avec augmentation de l'activité lipasique, et Olmer et Benrekassa, dans le suc duodénal obtenu après excitation par le lait ou la sécrétine, trouvent 6 fois, dans 8 ictères catarrhaux, des activités lipasiques qu'ils considèrent comme normales.

N. Fiessinger et Phocas, recherchant l'activité des enzymes pancréatiques au cours de 6 ictères catarrhaux par l'épreuve du lait, concluent à un abaissement du pouvoir lipasique et trypsique uniquement lié à un déficit en sels biliaires, et en quelque sorte à une fausse insuffisance pancréatique liée à cette carence. Nous avons montré précé-

demment que ce facteur paraît insuffisant pour expliquer une baisse de l'activité des diastases.

Pavel, Florian et Radvan apportent encore un autre argument en faveur de l'origine pancréatique de l'ictère catarrhal. Pour eux, l'épreuve au galactose préconisée par Fiessinger et Thiébaud, comme procédé d'exploration fonctionnelle du foie, ne mettrait en évidence en réalité que l'insuffisance pancréatique. Ils ont observé que le caractère positif de l'épreuve dans l'ictère catarrhal coïncidait constamment avec une déficience de la lipase duodénale et une augmentation de la diastase urinaire, ou au moins avec l'une des deux. Les mêmes auteurs rappellent encore la tolérance des ictères catarrhaux à l'insuline.

Cette hypothèse ne nous paraît pas admissible, et il nous semble difficile de ne pas voir, dans l'épreuve de Fiessinger et Thiébaud, un très bon test fonctionnel d'exploration du foie.

Thiébaud, dans sa thèse, cite, à côté de nombreuses observations d'ictères catarrhaux, de cirrhoses, d'atteintes hépatiques diverses, mises en évidence par l'épreuve au galactose, des faits où celle-ci, appliquée à des tuberculeux, a pu faire conclure à une hépatite grave presque latente cliniquement et que l'examen histologique ultérieur du foie est venu confirmer.

Nous-même, avec notre Maître Coste, avons pu grâce à la même épreuve, rectifier un diagnostic d'ictère catarrhal simple en faveur de celui d'ictère d'origine cirrhotique, et voir peu après l'évolution clinique venir confirmer ce dernier (Coste et Bolgert : *Bull. Soc. méd. Hôpit.*, 3 avril 1933, n° 11, p. 447). Enfin, dans le service de notre Maître Chiray, nous avons pu constater maintes fois le parallélisme remarquable entre les résultats de l'épreuve et l'état fonctionnel du foie.

Par ailleurs, rappelons notre observation n° 12 concernant une lithiase du pancréas chez laquelle la déficience de la sécrétion externe était considérable : l'épreuve d'hyperglycémie provoquée était franchement pathologique (aire du triangle : 1,72), mais l'épreuve de galactosurie provoquée était normale.

Sans vouloir insister davantage, nous pouvons dire que dans tous nos cas d'ictères catarrhaux, l'épreuve au galactose a suivi fidèlement l'évolution clinique, fortement positive à l'apogée, s'améliorant rapidement à la convalescence.

En ce qui concerne les troubles fonctionnels de la sécrétion externe du pancréas au cours des ictères, nous indiquerons d'abord nos résultats dans 10 cas d'ictères de type catarrhal certain.

Les observations n°s 17, 18, 19 et 20 concernent des ictères catarrhaux absolument banaux ayant duré huit à quinze jours. Les épreuves

de sécrétion pancréatique provoquée ont été pratiquées à des moments variables.

OBSERVATION 17.

PREMIÈRE ÉPREUVE : 13 janvier 1934. Quatre jours après l'apparition de l'ictère.

Réponse vésiculaire : négative après 2 Meltzer et sécrétine.

Réponse pancréatique : retardée de 5 minutes environ.

Volume total : 111 centimètres cubes en 5 échantillons (3 seulement ont été dosés).

Activité lipasique moyenne : $\frac{43 + 30 + 20}{3} = 31$.

Activité lipasique corrigée (conc. 1,6 ‰) : $\frac{47 + 55 + 25}{3} = 42$.

Rapport lipasique : 1,3.

Sels biliaires : premier échantillon, 0,25 gr. ;

deuxième — 0,18 — ;

troisième — traces.

Activité trypsique moyenne : $\frac{10,5 + 12 + 14}{3} = 12,1$.

L'activité trypsique est normale ; l'activité lipasique, légèrement abaissée.

DEUXIÈME ÉPREUVE : 27 janvier 1934. Quatorze jours après la première. La malade est convalescente.

Réponse vésiculaire : positive après 1 Meltzer.

Réponse pancréatique : immédiate et abondante.

Volume total : 101 centimètres cubes en 5 échantillons.

Activité lipasique moyenne : $\frac{80 + 45 + 30 + 23 + 23}{5} = 40$.

Activité lipasique corrigée (conc. 1,4 ‰) : $\frac{80 + 77 + 63 + 57 + 57}{5} = 66$.

Rapport lipasique : 1,6.

Activité trypsique moyenne : $\frac{8,5 + 4 + 5,4 + 4 + 5}{5} = 5,1$.

L'activité lipasique est normale, mais l'activité trypsique est maintenant très abaissée.

OBSERVATION 18.

ÉPREUVE UNIQUE : 6 juillet 1934. Quinze jours après le début (convalescence).

Réponse vésiculaire : négative après 2 Meltzer, et faiblement positive après sécrétine.

Réponse pancréatique : immédiate et abondante.

Volume total : 190 centimètres cubes en 5 échantillons.

Activité lipasique moyenne : $\frac{48+40+22+29+31}{5} = 34.$

Activité lipasique corrigée (conc. 0,7 %) : $\frac{61+54+28+33+36}{5} = 42;$

conc. 1,4 %) : $\frac{61+44+33+35+33}{5} = 41.$

Rapports lipasiques : 1,2 et 1,2.

Sels biliaires : premier échantillon, 1,30 gr. ;

deuxième — 2,10 —

Activité trypsique moyenne : $\frac{12+12,7+9+11,7+13}{5} = 11,6.$

L'activité trypsique est normale (1). L'activité lipasique est un peu faible ; comme le volume est proche de 200 centimètres cubes, on appliquera la correction habituelle.

L'activité lipasique moyenne devient : $\frac{34}{0,7} = 48.$

Elle est normale.

OBSERVATION 19.

EPREUVE UNIQUE : 9 novembre 1933. Dix jours après la disparition de l'ictère.

Réponse vésiculaire : négative après 3 Meltzer.

Réponse pancréatique (après 40 unités de sécrétine) : immédiate, mais courte.

Volume total : 28 centimètres cubes en 3 échantillons.

Activité lipasique moyenne : $\frac{60+47+35}{3} = 47.$

Activité trypsique moyenne : $\frac{10+7+5}{3} = 7,3.$

Le faible volume recueilli nécessite une correction :

L'activité lipasique moyenne devient : $\frac{47}{2} = 23.$

L'activité trypsique moyenne devient : $\frac{7,3}{2} = 3,6.$

Les deux coefficients sont donc abaissés.

OBSERVATION 20.

EPREUVE UNIQUE : 24 avril 1935. Huit jours après le début de l'ictère. Bile A très pâle nécessitant le contrôle radiologique de la position de l'olive.

(1) Voir note, II^e partie, chap. V, p. 94.

Réponse vésiculaire : négative après 2 Meltzer, et faiblement positive après sécrétine.

Réponse pancréatique : immédiate.

Volume total : 101 centimètres cubes en 5 échantillons.

Activité lipasique moyenne : $\frac{22 + 54 + 37 + 47 + 45}{5} = 41$.

Activité lipasique corrigée (conc. 0,7 %) : $\frac{90 + 50 + 41 + 44 + 50}{5} = 55$;

(conc. 1,4 %) : $\frac{94 + 53 + 41 + 58 + 50}{5} = 59$.

Rapports lipasiques : 1,3 et 1,4.

Activité trypsique moyenne : $\frac{15 + 9,9 + 11,5 + 12,5 + 10}{5} = 11,8$.

Résultat normal.

La réponse vésiculaire a été très fréquemment négative, comme il est habituel au cours des ictères catarrhaux.

Après sécrétine, les volumes ont été normaux, sauf dans un cas (obs. n° 19) ; les activités lipasiques moyennes ont été très légèrement diminuées dans deux cas sur cinq (obs. n° 17, première épreuve, et obs. n° 19) ; les activités trypsiques moyennes l'ont été notablement dans deux cas (obs. n° 17, deuxième épreuve, et obs. n° 19). Les cas n°s 18 et 20 ont donné des résultats normaux. On rencontre donc dans les ictères catarrhaux banaux, mais d'une manière *inconstante*, une déficience pancréatique surtout *trypsique*.

Les observations n°s 21, 22, 23, 24, 25 et 26 concernent tous des ictères de type catarrhal prolongé ayant duré un mois et davantage, et qui ont *toujours* été précédés, sauf dans un cas (obs. n° 25), d'une *longue période prodromique* ayant duré plusieurs semaines et même plusieurs mois, caractérisée par un état général moins bon et par des troubles digestifs.

OBSERVATION 21.

ÉPREUVE UNIQUE : 8 janvier 1934. Dix-huit jours après l'apparition de l'ictère, qui a été très prolongé.

Réponse vésiculaire : négative après 2 Meltzer et sécrétine.

Réponse pancréatique : légèrement retardée, très peu abondante et s'arrêtant après 3 échantillons.

Volume total : 31 centimètres cubes.

Activité lipasique moyenne : $\frac{30 + 23 + 30}{3} = 27$.

Activité lipasique corrigée (conc. 1,5 %) : $\frac{75 + 57 + 65}{3} = 65$.

Rapport lipasique : 2,3.

Sels biliaires : traces dans le premier et le deuxième échantillon.

Activité trypsique moyenne : $\frac{10,5 + 7 + 6,5}{3} = 8.$

A cause du faible volume, l'activité trypsique devient : $\frac{8}{2} = 4.$

Il y a donc déficience des deux ferments.

OBSERVATION 22.

PREMIÈRE ÉPREUVE : 10 janvier 1934. Dix jours après l'apparition de l'ictère, et correspondant à une épreuve de galactosurie provoquée fortement anormale.

Réponse vésiculaire : négative après 2 Meltzer et sécrétine.

Réponse pancréatique : immédiate et très peu abondante, et ne permettant que le recueil de 3 échantillons à 10 minutes d'intervalle.

Volume total : 31 centimètres cubes en 3 échantillons.

Activité lipasique moyenne : $\frac{15 + 12 + 15}{3} = 14.$

Activité lipasique corrigée (conc. 1,4 ‰) : $\frac{80 + 40 + 50}{3} = 56.$

Rapport lipasique : 4.

Sels biliaires : premier échantillon, 0,35 gr. ;

deuxième — 0,20 —

Activité trypsique moyenne : $\frac{7,5 + 5,5 + 4}{3} = 5.6.$

Le volume étant fortement abaissé, la diminution des coefficients est valable.

DEUXIÈME ÉPREUVE : 20 janvier 1934. Trois semaines après le début, au moment de la convalescence.

Réponse vésiculaire : négative après 2 Meltzer, mais positive après sécrétine.

Réponse pancréatique : immédiate et cette fois très abondante.

Volume total : 154 centimètres cubes en 5 échantillons.

Activité lipasique moyenne : $\frac{40 + 30 + 23 + 20 + 10}{5} = 24.$

Activité lipasique corrigée (conc. 1,4 ‰) : $\frac{35 + 35 + 35 + 25 + 10}{5} = 28.$

Rapport lipasique : 1,1.

Sels biliaires : premier échantillon, 0,90 gr. ;

deuxième — traces ;

troisième — traces ;

quatrième — 0 ;

cinquième — 0.

Activité trypsique moyenne : $\frac{11 + 8,5 + 8 + 6,5 + 3}{5} = 7,4.$

Tenant compte du volume plus abondant que la moyenne, les coefficients deviennent :

$$\text{Activité lipasique moyenne : } \frac{24}{0,7} = 34.$$

$$\text{Activité trypsique moyenne : } \frac{7,4}{0,7} = 10.$$

Le résultat est donc sensiblement normal.

OBSERVATION 23.

Les trois examens ont été pratiqués pendant la phase de disparition de l'ictère qui a été extrêmement longue.

PREMIÈRE ÉPREUVE : 13 novembre 1933.

Réponse vésiculaire : légère après 2 Meltzer.

Réponse pancréatique (après 40 unités de sécrétine) : immédiate et abondante.

Volume total : 130 centimètres cubes en 5 échantillons.

$$\text{Activité lipasique moyenne : } \frac{55 + 37 + 37 + 35 + 40}{5} = 40.$$

$$\text{Activité trypsique moyenne : } \frac{7 + 3,5 + 1,5 + 3,5 + 6}{5} = 4,5.$$

DEUXIÈME ÉPREUVE : 23 novembre 1933. Dix jours après la précédente. Persistance de subictère, mais selles colorées.

Réponse vésiculaire : légère après 2 Meltzer.

Réponse pancréatique (après 40 unités de sécrétine) : immédiate et abondante.

Volume total : 116 centimètres cubes en 5 échantillons.

$$\text{Activité lipasique moyenne : } \frac{40 + 10 + 23 + 23 + 35}{5} = 26.$$

$$\text{Activité trypsique moyenne : } \frac{5 + 3 + 3 + 5 + 5}{5} = 4,2.$$

TROISIÈME ÉPREUVE : 13 décembre 1933. Trois semaines après la précédente. Il existe encore quelques troubles digestifs, des douleurs abdominales et une diarrhée intermittente surtout post-prandiale.

Réponse vésiculaire : légère après 2 Meltzer, mais nette après sécrétine.

Réponse pancréatique (après 40 unités de sécrétine) : immédiate et abondante.

Volume total : 108 centimètres cubes en 5 échantillons.

$$\text{Activité lipasique moyenne : } \frac{40 + 35 + 20 + 27 + 10}{5} = 26$$

$$\text{Activité lipasique corrigée (conc. 1,5 ‰) : } \frac{50 + 45 + 45 + 50 + 45}{5} = 47.$$

Rapport lipasique : 1,8.

Activité trypsique moyenne : $\frac{7,5 + 4,5 + 5 + 7,5 + 7}{5} = 6,7$.

Il existe donc un degré de déficience pancréatique prolongée chez ce sujet; elle est d'abord *dissociée*, uniquement trypsique dans la première épreuve; elle devient lipasique et trypsique dans les deux autres.

L'activité trypsique dans la troisième épreuve est un peu meilleure que dans la seconde. Sans doute faut-il voir, dans cette insuffisance pancréatique, une explication possible de la persistance des troubles digestifs.

OBSERVATION 24.

PREMIÈRE ÉPREUVE : 2 août 1934. Quatre semaines après le début de l'ictère, alors que l'épreuve de galactosurie provoquée a montré l'existence d'une hépatite importante.

Réponse vésiculaire : négative après 2 Meltzer.

Réponse pancréatique : abondante.

Volume total : 124 centimètres cubes en 4 échantillons.

Activité lipasique moyenne : $\frac{36 + 27 + 12,5 + 20}{4} = 24$.

Activité lipasique corrigée (conc. 14 ‰) (sur les 3 premiers échantillons seulement) : $\frac{27 + 26 + 20}{3} = 24$.

Rapport lipasique : 1.

Activité trypsique moyenne : $\frac{11,4 + 7,5 + 5,9 + 5,5}{4} = 7,5$.

DEUXIÈME ÉPREUVE : 3 septembre 1934. Quatre semaines après la première. Le malade se sent beaucoup mieux, mais il est encore franchement subictérique.

Réponse vésiculaire : positive après 1 Meltzer, et nouvelle réponse après sécrétine.

Réponse pancréatique : abondante après un très léger retard.

Volume total : 180 centimètres cubes en 5 échantillons.

Activité lipasique moyenne : $\frac{58 + 28 + 33 + 35 + 31}{5} = 37$.

Activité lipasique corrigée (conc. 0,7 ‰) : $\frac{40 + 28 + 23 + 19 + 31}{5} = 28$;

(conc. 1,4 ‰) : $\frac{48 + 31 + 30 + 23 + 28}{5} = 32$.

Rapports lipasiques : 0,7 et 0,9.

Activité trypsique moyenne (le troisième échantillon manque) :

$$\frac{12,8 + 5,8 + 4,8 + 4,8}{4} = 6,9.$$

L'activité lipasique est normale. Après correction imposée par le volume, l'activité trypsique devient : $\frac{6,9}{0,7} = 9,8$.

La première épreuve témoigne donc d'une insuffisance lipasique nette; la seconde est normale.

OBSERVATION 25.

ÉPREUVE UNIQUE : 12 février 1935. Quatre semaines après le début de l'ictère.

Réponse vésiculaire : faible après 2 Meltzer.

Réponse pancréatique : immédiate.

Volume total : 130 centimètres cubes en 5 échantillons.

Activité lipasique moyenne : $\frac{72+38+30+41+38}{5} = 43$.

Activité lipasique corrigée (conc. 0,7 ‰) : $\frac{76+59+63+58+47}{5} = 60$;

(conc. 1,4 ‰) : $\frac{80+44+70+63+62}{5} = 63$.

Rapports lipasiques : 1,3 et 1,4.

Activité trypsique moyenne : $\frac{11,5+6,4+7,1+8+6,5}{5} = 7,9$.

L'activité lipasique est normale; l'activité trypsique voisine du taux minimum.

OBSERVATION 26.

PREMIÈRE ÉPREUVE : 24 avril 1934. Seize jours après le début de l'ictère.

Réponse vésiculaire : négative après 2 Meltzer.

Réponse pancréatique : immédiate.

Volume total : 101 centimètres cubes en 4 échantillons.

Activité lipasique moyenne : $\frac{58+23+4,5+1,5}{4} = 22$.

Activité lipasique corrigée (conc. 0,7 ‰) : $\frac{72+68+5+3,5}{4} = 37$;

(conc. 1,4 ‰) : $\frac{76+72+6+4}{4} = 39$.

Rapports lipasiques : 1,6 et 1,7.

Sels biliaires : premier échantillon, 0,85 gr. ;

deuxième — 1 » — ;

troisième — 0,68 — ;

quatrième — 1,10 —

Activité trypsique moyenne : $\frac{15+8+2,2+2,5}{4} = 6,9$.

Il y a donc déficience pancréatique des deux ferments, surtout du lipasique. On peut noter en outre la concordance parfaite entre les valeurs des activités lipasiques avec et sans sels biliaires, des deux derniers échantillons, malgré la présence de sels biliaires en quantité notable. L'activité trypsique des deux derniers échantillons est également très basse.

Nous avons pratiqué un nouvel examen de ce malade *six mois* après. L'état général était parfait; les digestions normales, mais le foie, non douloureux, était encore augmenté de volume (12 centimètres sur la ligne mamelonnaire).

DEUXIÈME ÉPREUVE : 2 octobre 1934.

Réponse vésiculaire : négative après 2 Meltzer, légèrement positive après sécrétine.

Réponse pancréatique : assez abondante après 2 minutes de retard.

Volume total : 94 centimètres cubes en 4 échantillons.

Activité lipasique moyenne : $\frac{64 + 44 + 38 + 35}{4} = 45.$

Activité lipasique corrigée (conc. 0,7 ‰) : $\frac{63 + 40 + 37 + 38}{4} = 44;$

conc. 1,4 ‰) : $\frac{66 + 64 + 44 + 39}{4} = 53.$

Rapports lipasiques : 0,9 et 1.1.

Activité trypsique : $\frac{12.5 + 12.7 + 10 + 9.5}{4} = 11.2.$

Le résultat est alors absolument normal, indiquant le caractère temporaire des troubles fonctionnels pancréatiques constatés au moment de l'ictère.

En résumé, les examens pratiqués dans ces ictères catarrhaux prolongés suggèrent les observations suivantes : sur six malades représentant un total de dix tubages, on peut constater que la *réponse vésiculaire* a été négative quatre fois après deux Meltzer et sécrétine, et normale une fois; dans cinq cas, elle était anormale, faible ou négative après sulfate de magnésie, mais se produisant plus ou moins nettement après sécrétine. Les *volumes* ont été six fois normaux, diminués deux fois, et supérieurs à la moyenne deux fois.

Les *activités lipasiques moyennes* ont été quatre fois normales, ou sensiblement (obs. 22, deuxième épreuve) et six fois notablement abaissées; les *activités tryptiques moyennes* ont été également normales quatre fois et abaissées six fois dans des proportions variables. La baisse simultanée des deux activités diastasiques existe dans cinq cas : observations n^{os} 21, 22 (première épreuve), 23 (deuxième et troisième épreuves) et 26. Il n'existait qu'une déficience dissociée et

purement trypsique dans la première épreuve de l'observation n° 23, et qu'une déficience purement lipasique dans la première épreuve de l'observation n° 24. Les résultats sont normaux dans l'observation n° 25.

Dans les cas où il existait de l'insuffisance lipasique, le *rapport lipasique* a été élevé, supérieur à 1,5, à un degré variable dans les observations n°s 21, 22 (première épreuve), 23 (troisième épreuve) et 26. Il était normal dans l'observation n° 24 (première épreuve) et n'a pas été établi dans la deuxième épreuve de l'observation n° 23.

On peut donc dire que l'insuffisance pancréatique paraît s'observer plus souvent dans les ictères catarrhaux prolongés que dans les ictères catarrhaux banaux. La déficience lipasique y est aussi fréquente que la déficience trypsique, mais elle est le plus souvent nettement améliorable par l'addition de sels biliaires. Nous avons vu (II^e partie, chap. VI) qu'il paraît difficile d'attribuer ce phénomène à la déficience du suc duodénal en sels biliaires, et nous avons indiqué qu'il nous paraît plutôt s'agir d'une catégorie particulière d'insuffisance lipasique; quoi qu'il en soit, elle paraît être remarquablement fréquente au cours des ictères catarrhaux prolongés.

Il semble qu'on puisse, devant ces résultats, supposer que l'asthénie et l'amaigrissement prolongés consécutifs aux ictères catarrhaux relèveraient en partie de troubles pancréatiques, d'autant plus que ceux-ci paraissent exister surtout à la période de déclin de l'ictère.

OBSERVATION 27. — Ictère prolongé d'origine cholédocienne possible.

Nous hésitons à ranger cette observation dans un cadre nosologique certain. Il s'agissait d'un ictère durant depuis un mois et demi chez un homme de cinquante-trois ans, précédé d'une période prodromique de malaise général et de troubles digestifs, longue de six mois.

Quand nous avons examiné ce malade, il était porteur d'un ictère généralisé, cutanéomuqueux très prononcé. Les urines contenaient des pigments et des sels biliaires; les matières étaient décolorées. Le foie était gros, la rate normale, l'apyrexie complète.

L'épreuve de galactosurie provoquée était un peu anormale.

12 mars :

1.	165 cc		9,35 ‰	1.541 gr.
2.	63 —		5,49 —	0,345 —
3.	450 —		1,82 —	0,819 —
4.	1.260 —		2,40 —	0,302 —
	1.938 —		1,55 —	3.007 —

Numération globulaire : révèle une légère anémie aux environs de 4.000.000 de globules rouges. Formule leucocytaire normale.

ÉPREUVE UNIQUE de sécrétion pancréatique provoquée : 15 mars 1934.

Réponse vésiculaire : négative après 2 Meltzer et sécrétine.

Réponse pancréatique : abondante.

Volume total : 162 centimètres cubes en 5 échantillons.

Activité lipasique moyenne : $\frac{29 + 42 + 26 + 13 + 23}{5} = 27$.

Activité lipasique corrigée (conc. 1,4 o/o) : $\frac{51 + 58 + 51 + 46 + 53}{5} = 52$.

Rapport lipasique : 2 environ.

Sels biliaires : premier échantillon, traces ;

deuxième — 0,10 gr. ;

troisième — traces ;

quatrième — 0 ;

cinquième — 0,25 gr.

Activité trypsique moyenne : $\frac{10.4 + 15.5 + 10 + 9 + 9.3}{5} = 10.8$.

Compte tenu du volume, l'activité lipasique devient : $\frac{27}{0,7} = 38$.

Le résultat est donc normal, mais il faut remarquer ici l'importante élévation du rapport lipasique.

L'ictère ne s'améliore pas après le tubage. Ce sujet est opéré peu après.

L'intervention permet d'éliminer l'existence de tout néoplasme du tube digestif ; le foie était un peu augmenté de volume, la vésicule normale, le cholédoque plutôt *diminué* de calibre. Enfin, le *pancréas*, d'aspect un peu granuleux, était sensiblement *normal*.

On pratique une cholécystostomie et l'ictère s'atténue rapidement, l'état général s'améliore et la guérison survient. Nous avons pu, depuis, avoir à plusieurs reprises des nouvelles de ce malade et avons encore appris tout récemment (mai 1935), grâce à l'obligeance de son médecin, le docteur de Palma, que son état est toujours excellent.

S'est-il agi ici d'une cholédocite pure, semblable à celle dont les observations ont été publiées récemment par MM. Brulé, Cottet et Netter, et par MM. Chabrol et Klotz ? Il n'y eut aucune amélioration de l'ictère après notre tubage, et à l'intervention, le cholédoque était diminué de calibre, ce qui cadre assez mal avec un état inflammatoire. Par contre la guérison après cholécystostomie serait un argument en faveur de la cholédocite ; toutefois, six semaines après l'intervention (5 mai), le malade était encore un peu subictérique. On pourrait aussi soulever l'hypothèse qu'il s'est agi d'un ictère catarrhal prolongé, observé vers la fin de son évolution ; la longue période prodromique cadrerait avec cette hypothèse, mais il nous paraît impossible de conclure avec certitude.

OBSERVATION 28. — *Hépatite tuberculeuse avec ictère.*

Il s'agit d'une femme ayant présenté un tableau clinique évoquant l'aspect d'un ictère catarrhal prolongé. Ultérieurement apparut une péritonite bacillaire avec annexite bilatérale de même origine. La malade a succombé à une généralisation tuberculeuse, et l'autopsie a confirmé l'existence d'une hépatite tuberculeuse avec dégénérescence graisseuse.

Nous avons pratiqué l'épreuve de sécrétion pancréatique provoquée au stade d'ictère simple.

EPREUVE UNIQUE : 11 janvier 1934.

Réponse vésiculaire : négative après 2 Meltzer, et positive après sécrétine.

Réponse pancréatique : presque immédiate.

Le volume total n'a malheureusement pas été noté, mais il était notable, quoique l'écoulement se soit tari après 3 échantillons.

Activité lipasique moyenne : $\frac{30 + 32 + 27}{3} = 29.$

Activité lipasique corrigée (conc. 1,5 °/°) : $\frac{43 + 72 + 45}{3} = 56.$

Rapport lipasique : 1,9.

Sels biliaires : premier échantillon, 0,95 gr. ;

deuxième — 2,85 — ;

troisième — 0,20 —

Activité trypsique moyenne : $\frac{9 + 10 + 8,5}{3} = 9,1.$

Il existait donc une légère déficience lipasique améliorable par les sels biliaires (malgré la quantité assez importante de ceux-ci existant dans les échantillons).

Le pancréas semblait normal macroscopiquement, mais il est regrettable qu'un examen histologique n'ait pas été pratiqué.

OBSERVATION 29. — *Ictère d'origine arsenicale.*

Nous avons recueilli cette observation dans le service de M. le docteur Flandin, que nous tenons à remercier ici.

Il s'agit d'un sujet syphilitique de quarante-cinq ans, avec Bordet-Wassermann positif, traité successivement par des injections de bismuth, puis d'acétylarsan. L'ictère apparaît après la cinquième injection de ce médicament. L'état général était médiocre, et quand nous avons examiné le malade, l'évolution faisait craindre un cancer du pancréas.

ÉPREUVE UNIQUE : 19 mars 1934. Le suc duodénal, après vérification radiologique de la position de l'olive, est absolument incolore.

Réponse vésiculaire : négative après 2 Meltzer.

Réponse pancréatique : abondante et le liquide devient de plus en plus jaune.

Volume total : 92 centimètres cubes en 5 échantillons.

Activité lipasique moyenne : $\frac{60 + 30 + 25 + 18 + 25}{5} = 31.$

Activité lipasique corrigée (conc. 1,4 ‰) : $\frac{47 + 45 + 50 + 45 + 50}{5} = 47.$

Rapport lipasique : 1,5.

Sels biliaires : **absence complète** dans tous les échantillons.

Activité trypsique moyenne : $\frac{18 + 10 + 7 + 6 + 7}{5} = 9.6.$

L'absence de sels biliaires contrastant avec la présence de pigments dans le suc recueilli après sécrétine était déjà beaucoup plus en faveur d'un ictère d'origine hépatique que d'un ictère lié à un obstacle cholédocien.

Ici, ni le chiffre du volume recueilli, ni la légère insuffisance lipasique constatée n'étaient des arguments contre le diagnostic présumé de néoplasme, ainsi qu'on l'a vu précédemment. L'absence de sang, la coloration du suc après sécrétion avaient plus de valeur pour écarter la possibilité d'une lésion pancréatique grave. Et, en effet, l'évolution se termina favorablement.

II. — TROUBLES FONCTIONNELS PANCRÉATIQUES AU COURS DES CIRRHOSSES

L'atteinte anatomique du pancréas au cours des cirrhoses est une notion classique (Gellé, Klippel et Lefas, Gilbert et Weil, Carnot). D'ailleurs la double atteinte hépato-pancréatique apparaît comme fréquente en pathologie générale, peut-être explicable par une origine embryologique voisine; elle serait également assez commune en médecine vétérinaire (Bru).

Cliniquement, les lésions pancréatiques des cirrhotiques paraissent rester tout à fait latentes, les symptômes qui en relèvent étant confondus sans doute avec les troubles dyspeptiques habituels chez ces malades.

Les examens fonctionnels du pancréas au cours des cirrhoses ont également apporté des résultats très variables. Notre Maître Chiray,

avec M^{me} Jeandel, dans 13 cas de cirrhose atrophique et 8 cas de cirrhose hypertrophique, a trouvé 3 fois une diminution du pouvoir lipasique et protéolytique. Girardi obtient un résultat normal dans 2 cas de cirrhose hypertrophique, une diminution de la quantité de suc dans un troisième. Dans 5 cas de cirrhose atrophique, il obtient une diminution légère de ferments et une diminution nette. Weill trouve une insuffisance pancréatique dans 2 cas de cirrhose hypertrophique. Lebon et Maire constatent également une diminution des enzymes dans la sécrétion pancréatique provoquée des cirrhoses.

Pavel, Florian et Radvan obtiennent une déficience de la lipase duodénale et une augmentation de la diastase urinaire, 5 fois dans 9 cirrhoses hypertrophiques et une fois dans 6 cirrhoses atrophiques. Dans 2 cas de cirrhose atrophique, seule la lipase duodénale était diminuée. Une cirrhose hypertrophique et 3 cirrhoses atrophiques ont donné des résultats tout à fait normaux. Les auteurs auraient constaté des coïncidences entre ces résultats et l'épreuve de galactosurie provoquée.

Dans trois cirrhoses de Laënnec, nous avons obtenu les résultats suivants :

OBSERVATION 30.

EPREUVE UNIQUE : 25 novembre 1933.

Réponse vésiculaire : négative après 2 Meltzer.

Réponse pancréatique : immédiate et très abondante.

Volume total : 224 centimètres cubes en 5 échantillons.

Activité lipasique moyenne : $\frac{30 + 30 + 23 + 20 + 23}{5} = 25$.

Activité lipasique corrigée (conc. 2,8 ‰) : $\frac{75 + 30 + 30 + 30 + 40}{5} = 41$.

Rapport lipasique : 1.6.

Activité trypsique moyenne : $\frac{6 + 1 + 4 + 5 + 5}{5} = 4.2$.

Le volume étant supérieur à 200 centimètres cubes :

L'activité lipasique devient : $\frac{25}{0,7} = 35$, et l'activité trypsique : $\frac{4,2}{0,7} = 6$ approximativement.

Il existe donc en réalité une simple déficience trypsique; l'activité lipasique est à la limite inférieure de la normale.

OBSERVATION 31.

EPREUVE UNIQUE : 29 novembre 1933.

Réponse vésiculaire : négative après 2 Meltzer, mais positive après sécrétine.

Réponse pancréatique : immédiate et très abondante.

Volume total : 246 centimètres cubes en 4 échantillons (1 échantillon n'a pas été mesuré).

$$\text{Activité lipasique moyenne : } \frac{23 + 20 + 10 + 10 + 10}{5} = 14.$$

$$\text{Activité lipasique corrigée (conc. 2,8 ‰) : } \frac{25 + 20 + 10 + 15 + 10}{5} = 16.$$

Rapport lipasique : 1,1.

$$\text{Activité trypsique moyenne : } \frac{3 + 1,5 + 3 + 2 + 0}{5} = 1,9.$$

Par correction très approchée, le volume étant notablement supérieur à 200 :

$$\text{L'activité lipasique devient : } \frac{14}{0,7} = 20, \text{ et l'activité trypsique : } \frac{1,9}{0,7} = 2,7.$$

Il y a donc déficience des deux ferments.

OBSERVATION 32.

EPREUVE UNIQUE : 6 avril 1934.

Réponse vésiculaire : négative après 2 Meltzer.

Réponse pancréatique : retardée de 3 minutes, mais très abondante.

Volume total : 368 centimètres cubes en 5 échantillons.

$$\text{Activité lipasique moyenne : } \frac{21 + 22 + 32 + 24 + 23}{5} = 24.$$

$$\text{Activité lipasique corrigée (conc. 1,4 ‰) : } \frac{49 + 48 + 33 + 38 + 17}{5} = 37.$$

Rapport lipasique : 1,5.

$$\text{Activité trypsique moyenne : } \frac{6 + 5,5 + 7 + 5 + 5,5}{5} = 5,8.$$

Considérant que le volume est proche de 400 centimètres cubes, on peut dire (voir II^e partie, chap. V, p. 93) que :

L'activité diastasique réelle : $\frac{\text{activité diast. calculée}}{\sqrt{\frac{100}{400}}}$

soit :

$$\text{Activité lipasique réelle : } 24 \times 2 = 48 ;$$

$$\text{Activité trypsique réelle : } 5,8 \times 2 = 11,6.$$

Le résultat est donc normal.

OBSERVATION 33. — Cirrhose de Hanot vérifiée par biopsie hépatique.

EPREUVE UNIQUE : 14 juin 1934.

Réponse vésiculaire : négative après 2 Meltzer.

Réponse pancréatique : abondante après 2 minutes.

Volume total : 163 centimètres cubes en 5 échantillons.

$$\text{Activité lipasique moyenne : } \frac{41 + 21 + 17 + 21 + 23}{5} = 24.$$

$$\text{Activité lipasique corrigée (conc. 0,7 ‰) : } \frac{58 + 35 + 16 + 24 + 27}{5} = 32.$$

Rapport lipasique : 1,3.

Activité trypsique moyenne : $\frac{10,7 + 8,7 + 7,7 + 5,7 + 4,7}{5} = 7,5$.

Le volume étant supérieur à 130 centimètres cubes, une correction est nécessaire pour la lipase, qui semble basse :

Sa valeur devient : $\frac{24}{0,7} = 34$.

La trypsine est donc certainement normale et la lipase à la limite inférieure de la normale.

Dans ces quatre observations, le suc duodénal était nettement pigmenté et très facilement reconnaissable. La réponse vésiculaire a fait complètement défaut après deux Meltzer.

La mesure des activités diastasiques, compte tenu du volume, révèle, chez le sujet n° 30, une déficience trypsique avec activité lipasique à la limite inférieure de la normale. Chez le sujet n° 31, une insuffisance des deux ferments à prédominance trypsique. Les activités diastasiques sont normales chez le sujet n° 32; la lipase est à la limite inférieure de la normale chez le sujet n° 33. En aucun cas, le rapport lipasique n'a été élevé.

On peut remarquer que l'état général des deux premiers malades était des plus médiocres (l'un est mort dans le service, mais l'état d'altération du pancréas a empêché toute vérification histologique). Il était assez satisfaisant au contraire chez les deux autres.

III. — TROUBLES FONCTIONNELS PANCRÉATIQUES AU COURS DES AFFECTIONS VÉSICULAIRES

Les travaux de Riedel, Korte, Mayo-Robson à l'étranger, de M. Labbé et de Chiray en France, ont fait soulever la question des troubles fonctionnels du pancréas au cours des affections vésiculaires.

Piersol et Bockus, en 1925, trouvent, dans 75 % des cholécystites examinées, une déficience enzymatique considérable. Chiray, M^{me} Jandel, et Salmon, dans les mêmes affections, ont obtenu après sécrétine tantôt des courbes normales, tantôt des courbes interprétées comme l'indice d'une déficience plus ou moins marquée.

Olmer et Benrekassa constatent, après épreuve du lait ou de la sécrétine, une déficience lipasique nette dans les cholécystites calculeuses. L'intervention pratiquée ultérieurement montrait fréquemment des lésions de pancréatite, la tête de l'organe était œdémateuse ou indurée,

et après l'opération, le pouvoir lipasique s'améliorait fréquemment. Ce dernier fait s'oppose à certaines constatations de Chiray, d'après lesquelles la cholécystectomie n'aurait pas toujours une influence favorable sur le fonctionnement pancréatique.

Girardi a observé une diminution du pouvoir enzymatique dans 3 cas sur 5 cholécystites observées; Wiechert a vu une diminution de l'activité amylolytique, puis lipolytique, dans 50 % de ces cas, alors que Wolodin a vu des variations de l'amylase dans les deux sens. Par contre, pour Moracchini et Allodi, les variations de l'amylase seraient minimales, mais ils trouvent fréquemment une diminution de la lipase et de la trypsine. Les troubles pancréatiques seraient rares dans les cholécystites pour Wadsworth et Aaron.

Toutefois, la possibilité de pancréatite au cours des affections vésiculaires s'expliquerait par la propagation de l'inflammation du cholécyste au pancréas par voie lymphatique (Bérard et Mallet-Guy).

Nous avons examiné 5 sujets paraissant atteints d'affections vésiculaires et une cholécystectomisée. L'état du pancréas a pu être vérifié opératoirement dans 3 cas où l'on est intervenu.

OBSERVATION 34. — *Cholécystite calculeuse.*

Il s'agit d'une femme atteinte de cholécystite chronique probablement lithiasique, d'évolution ancienne. L'épreuve de sécrétion pancréatique provoquée a été pratiquée peu après une poussée aiguë.

EPREUVE UNIQUE : 19 mai 1934.

Réponse vésiculaire : faible et tardive après 2 Meltzer; nouvelle réponse, 1/4 d'heure après l'injection de sécrétine.

Réponse pancréatique : après 2 minutes de retard et de courte durée.

Volume total : 38 centimètres cubes en 3 échantillons.

Activité lipasique moyenne : $\frac{32 + 25 + 14}{3} = 23$.

Activité lipasique corrigée (conc. 1,4 %) : $\frac{54 + 43 + 39}{3} = 45$.

Rapport lipasique : 2 environ.

Activité trypsique moyenne : $\frac{11,5 + 8,5 + 7,5}{3} = 9,1$.

Le volume est faible et l'activité lipasique est nettement déficiente. Une correction doit être faite de l'activité trypsique : elle donne le chiffre de

$$\frac{9}{1,4} = 6,4$$

On peut donc conclure à une déficience pancréatique.

L'intervention, pratiquée le 28 mai 1934, montre l'existence d'une vésicule calculeuse avec lésions de cholécystite ancienne, et permet la

constatation d'un *pancréas gros et dur* paraissant confirmer la réalité d'une pancréatite.

OBSERVATION 35. — Angio-cholécystite calculeuse.

Elle concerne une femme de trente-cinq ans, entrée dans le service, le 24 novembre 1934, pour un ictère fébrile ayant débuté un mois auparavant, accompagné d'anorexie, de vomissements et de douleurs dans l'hypocondre droit, irradiées à l'épaule du même côté. Les urines étaient foncées, contenaient des pigments; les matières décolorées. Et l'examen montrait une défense musculaire de toute la région sous-hépa-

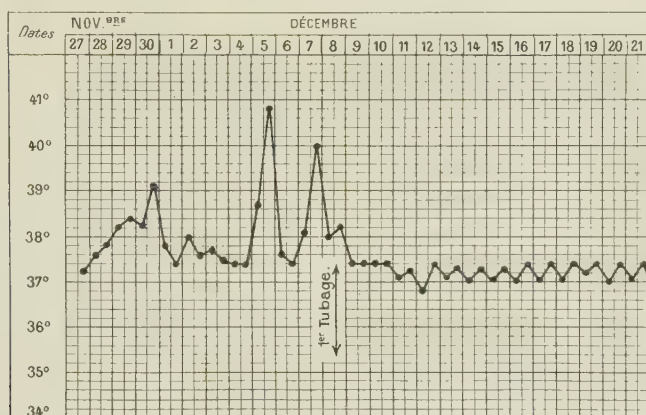


FIG. 21. — Obs. 35. *Angiocholécystite calculeuse.*

Courbe thermique avant et après le premier tubage.

Chute définitive de la température après le premier tubage duodénal (8 décembre 1934), jusqu'à l'intervention (13 février 1935), sauf un accès fébrile à 38°8 des 23 et 24 janvier.

L'ictère a disparu parallèlement à la température, entre le 8 et le 20 décembre.

tique qui était très douloureuse au palper. A plusieurs reprises la malade avait accusé des sensations de chaleur avec frissons et sueurs, et du jour de son entrée au 8 décembre, elle fit trois clochers thermiques à 39°, 40°8 et 40° (voir courbe thermique, fig. 21). Le tableau clinique évoquait donc l'aspect d'une angiocholécystite. Nous avons pratiqué trois épreuves de sécrétion pancréatique provoquée :

PREMIÈRE ÉPREUVE : 8 décembre 1934. Pratiquée le lendemain d'une ingestion de radiotétrane. La bile A (vérification radiologique) est verdâtre et trouble.

Réponse vésiculaire : paraît négative après 2 Meltzer.

Réponse pancréatique : immédiate.

Valeur totale : 71 centimètres cubes en 5 échantillons.

Activité lipasique moyenne : $\frac{37 + 22 + 23 + 33 + 29}{5} = 29.$

Activité lipasique corrigée (conc. 0,7 ‰) : $\frac{38 + 19 + 28 + 34 + 36}{5} = 31.$

(conc. 1,4 ‰) : $\frac{45 + 31 + 30 + 40 + 36}{5} = 36.$

Rapports lipasiques : 1 et 1.2.

Activité trypsique moyenne : $\frac{8.4 + 5.8 + 4.7 + 7 + 6.4}{5} = 6.4.$

DEUXIÈME ÉPREUVE : 22 décembre 1934. Bile A jaune clair (vérification radiologique).

Réponse vésiculaire : négative après 2 Meltzer.

Réponse pancréatique : immédiate après sécrétine.

Volume total : 130 centimètres cubes en 5 échantillons.

Activité lipasique moyenne : $\frac{11 + 27 + 42 + 22 + 33}{5} = 27.$

Activité lipasique corrigée (conc. 0,7 ‰) : $\frac{36 + 22 + 41 + 30 + 36}{5} = 33 ;$

(conc. 1,4 ‰) : $\frac{32 + 22 + 34 + 37 + 37}{5} = 32.$

Rapports lipasiques : 1.2 et 1.2.

Activité trypsique moyenne : $\frac{5.8 + 6.3 + 7.6 + 7.1 + 6.9}{5} = 6.7.$

TROISIÈME ÉPREUVE : 5 février 1935. Passage assez difficile pendant longtemps; à trois examens radiologiques successifs, l'olive reste au *genu superius*, puis vient en position normale.

Réponse vésiculaire : négative après 2 Meltzer.

Réponse pancréatique : immédiate.

Volume total : 108 centimètres cubes en 5 échantillons.

Activité lipasique moyenne : $\frac{65 + 37 + 28 + 27 + 23}{5} = 36.$

Activité lipasique corrigée (conc. 0,7 ‰) : $\frac{44 + 32 + 33 + 35 + 19}{5} = 34 ;$

(conc. 1,4 ‰) : $\frac{44 + 43 + 27 + 37 + 24}{5} = 35.$

Rapports lipasiques : aux environs de 1.

Activité trypsique moyenne : $\frac{11.9 + 7.5 + 6.3 + 6.9 + 4.5}{5} = 7.4.$

L'intervention, pratiquée le 13 février 1935, révèle outre une cholécystite calculeuse et un calcul de l'hépatique avec intégrité du cholédoque proprement dit, la présence d'une tête pancréatique paraissant

un peu *tuméfiée* et un peu *dure*, qui semble confirmer le résultat des épreuves fonctionnelles et traduire une poussée récente de pancréatite.

Du reste les épreuves, en montrant l'existence d'une déficience pancréatique, témoignent en même temps de son amélioration progressive.

La première fournit un volume à la limite inférieure de la normale, des activités lipasique et trypsique légèrement, mais nettement déficientes (29 et 6,4); la seconde indique des activités diastatiques de même ordre (27 et 6,7), mais le volume a augmenté, atteignant même la limite supérieure de la normale, ce qui témoigne, selon nous, d'une tendance à la reprise du fonctionnement pancréatique.

La troisième épreuve, enfin, donne un volume normal et des activités diastatiques toutes deux à la limite inférieure des taux normaux.

Tout semble se passer comme s'il y avait eu une poussée de pancréatite aiguë qui aurait évolué spontanément ou sous l'influence du traitement médical, vers la guérison. Cette évolution serait parallèle à celle de l'hépatite mise en évidence par les épreuves au galactose qui, en indiquant son amélioration progressive, ont permis d'opérer la malade dans les meilleures conditions.

Notons le parallélisme entre les troubles de la sécrétion externe relativement modérés et des troubles légers du métabolisme hydro-carboné, indiqué par une glycémie à jeun un peu élevée, 1 gr. 27, et une épreuve d'hyperglycémie provoquée à la limite supérieure de la normale (aire du triangle : 0,66). Remarquons une fois de plus que ces derniers résultats ont été observés à un moment où la galactosurie provoquée était tout à fait normale, ce qui confirme que cette épreuve explore essentiellement le foie et non le pancréas.

Il est intéressant de souligner aussi l'action thérapeutique heureuse du premier tubage pratiqué en vue de l'épreuve à la sécrétine sur l'ictère, la fièvre (fig. 21) et les douleurs. Les deux premiers symptômes ont disparu dans les jours qui suivent, en même temps que les douleurs diminuent considérablement. Avons-nous ainsi agi sur l'élément cholédocien de ce syndrome complexe ? C'est possible; on aurait eu tort toutefois de s'en tenir là; la réapparition d'un accès fébrile, le 23 et le 24 janvier d'une part, les constatations opératoires d'autre part, ont suffisamment prouvé la nécessité d'une intervention chirurgicale.

OBSERVATION 36. — *Cholécystite calculieuse.*

Il s'agit d'une histoire de crises douloureuses à type vésiculaire. Après tétraïode, la cholécystographie montre une série de petites taches correspondant à des calculs. *

EPREUVE UNIQUE : 10 février 1934.

Réponse vésiculaire : normale après 1 Meltzer.

Réponse pancréatique : retardée après 4 à 5 minutes et peu abondante.

Volume total : 31 centimètres cubes en 3 échantillons.

Activité lipasique moyenne : $\frac{45 + 30 + 30}{3} = 35$.

Activité lipasique corrigée (conc. 1,6 %): $\frac{47 + 43 + 35}{3} = 41$.

Rapport lipasique : 1.1.

Activité trypsique moyenne : $\frac{11 + 11 + 11}{3} = 11$.

Compte tenu du faible volume, ces activités diastasiques deviennent :

Activité lipasique moyenne : $\frac{35}{2} = 17$, et activité trypsique moyenne : $\frac{11}{2} = 5.2$.

Il existait donc une déficience des deux ferments.

L'intervention, pratiquée ultérieurement, confirme l'existence d'une vésicule calculeuse non enflammée, sans adhérences. L'état du pancréas n'est malheureusement pas précisé.

OBSERVATION 37. — *Crises douloureuses paroxystiques fébriles d'apparition récente chez une femme cholécystectomisée six ans auparavant.*

EPREUVE UNIQUE : 28 mars 1934.

Réponse vésiculaire : négative après 2 Meltzer, comme on pouvait s'y attendre.

Réponse pancréatique : normale.

Volume total : 98 centimètres cubes en 5 échantillons.

Activité lipasique moyenne : $\frac{57 + 32 + 24 + 24 + 35}{5} = 34$.

Activité lipasique corrigée (conc. 1,4 %): $\frac{63 + 66 + 62 + 61 + 64}{5} = 63$.

Rapport lipasique : 1.8.

Activité trypsique moyenne : $\frac{10,5 + 5,8 + 5 + 5,5 + 7,5}{5} = 6,8$.

Il existait donc une légère déficience des deux ferments.

L'activité lipasique est améliorée par l'addition de sels biliaires.

La radiographie montre une image de calculs d'aspect biliaire dont il est impossible de préciser la situation. Pas de vérification opératoire.

OBSERVATION 38. — *Colique hépatique probablement non lithiasique, évoluant parallèlement à des crises d'urticaire. Troubles du système végétatif.*

EPREUVE UNIQUE : 22 février 1934.

Réponse vésiculaire : négative après 1 Meltzer.

Réponse pancréatique : négative après injection de 80 unités de sécrétine (coudure du tube ?); abondante après une nouvelle injection de 40 unités.
Volume total : 155 centimètres cubes en 5 échantillons.

Activité lipasique moyenne : $\frac{55 + 43 + 27 + 45 + 30}{5} = 40.$

Activité lipasique corrigée (1 échantillon manque) (conc. 1,4 ‰) :
 $\frac{90 + 75 + 30 + 90}{4} = 71.$

Rapport lipasique : 1,7.

Activité trypsique moyenne : $\frac{10 + 10 + 8 + 9 + 9}{5} = 9,2.$

Résultat normal.

Ultérieurement, cette malade a été très améliorée par une série de tubages duodénaux.

OBSERVATION 39. — *Cholécystatonie.*

PREMIÈRE ÉPREUVE : 7 décembre 1933.

Réponse vésiculaire : négative après 2 Meltzer, mais positive après sécrétine.

Réponse pancréatique : immédiate, mais courte.

Volume total : 79 centimètres cubes en 4 échantillons (10 minutes entre le deuxième et le troisième).

Activité lipasique moyenne : $\frac{40 + 30 + 15 + 5}{4} = 22.$

Activité lipasique corrigée (conc. 2,8 ‰) : $\frac{42 + 42 + 23 + 17}{4} = 31.$

Rapport lipasique : 1,4.

Sels biliaires : deuxième échantillon, 0,75 gr. ;

troisième — traces ;

quatrième et cinquième échantillons, indosables.

Activité trypsique moyenne : $\frac{11 + 8 + 4 + 4}{4} = 6,7.$

Il y avait donc déficience des deux ferments.

La malade est revue six mois après; dans l'intervalle, elle a subi cinq ou six tubages duodénaux et se sent très améliorée.

DEUXIÈME ÉPREUVE : 31 mai 1934.

Réponse vésiculaire : abondante après 1 Meltzer; nouvelle réponse après sécrétine.

Réponse pancréatique : immédiate et abondante.

Volume total : 86 centimètres cubes en 5 échantillons.

Activité lipasique moyenne : $\frac{47 + 46 + 17 + 20 + 8}{5} = 27.$

Activité lipasique corrigée (conc. 0,7 ‰) : $\frac{68 + 80 + 58 + 19 + 23}{5} = 49$;

(conc. 1,4 ‰) : $\frac{85 + 75 + 65 + 22 + 28}{5} = 55$.

Rapports lipasiques : 1,8 et 2.

Activité trypsique moyenne : $\frac{17,5 + 14 + 9 + 7,5 + 4}{5} = 10,4$.

La trypsine est revenue à la normale; l'activité lipasique encore faible a cependant augmenté et elle est améliorée actuellement par les sels biliaires. Le fonctionnement pancréatique est plus satisfaisant.

Sans vouloir tirer de conclusions de cette unique observation, on peut quand même se demander si, connaissant l'action cholécystokinétique de la sécrétine, de tels malades ne sont pas de mauvais producteurs naturels de cette substance. Ainsi s'expliquerait la coexistence d'atonie vésiculaire et d'insuffisance pancréatique. Celle-ci serait alors le plus bel exemple de trouble fonctionnel pur sans facteur infectieux à l'origine.

En somme, sur 6 cas, nous avons trouvé 5 déficiences des deux ferments (obs. n^{os} 34, 35, 36, 37 et 39), et un cas normal (obs. n^o 38). Des troubles fonctionnels de la sécrétion externe du pancréas, d'importance variable, nous paraissent donc fréquents dans les affections vésiculaires.

Il est intéressant d'opposer ce fait à la rareté des troubles de la sécrétion insuliniennne chez les malades atteints de cholécystite. Si, chez eux, Wastron et Barber ont signalé la fréquence de l'hyperglycémie, Chiray, Pavel et Lesage ont, au contraire, insisté récemment sur la rareté relative du diabète. On pourrait l'expliquer par la localisation surtout céphalique de la pancréatite d'origine vésiculaire, et par l'intégrité des îlots de Langerhans qui sont surtout situés dans la queue de l'organe.

OBSERVATIONS

ICTÈRES CATARRHAUX

OBSERVATION XVII

M^{lle} Lan..., vingt et un ans, entre dans le service, le 11 janvier 1934, pour un ictère dont l'apparition a été précédée, pendant une quinzaine de jours, de fatigue avec anorexie, courbature, céphalée et frissons qui s'accroissent progressivement. L'apparition de quelques vomissements alimentaires et d'une légère douleur dans la fosse iliaque droite avait fait porter le diagnostic d'appendicite aiguë jusqu'à l'apparition de la jaunisse.

Il s'agit d'un ictère catarrhal typique avec urines rares, hautes en couleur, contenant pigments et sels biliaires, et matières décolorées. Asthénie marquée. Température subnormale. Le foie mesure 12 centimètres sur la ligne mamelonnaire. Il est sensible. La rate paraît normale. Rien à signaler par ailleurs.

Une épreuve de galactosurie provoquée, le 17 janvier, a été franchement pathologique avec 46,7‰ dans le premier échantillon. Guérison en une dizaine de jours.

OBSERVATION XVIII

M. Herb..., trente ans, mécanicien, entre dans le service, le 24 juin 1934, pour un ictère apparu depuis la veille, précédé pendant quelques jours de troubles digestifs : lenteur des digestions, douleurs dans la région épigastrique. Il s'agit d'un ictère catarrhal typique avec foie gros, sensible, rate augmentée de volume à la percussion et température normale. Les autres appareils sont normaux. Une épreuve de galactosurie provoquée, le 26 juin, a été franchement pathologique avec une élimination de 22‰ dans le premier échantillon et de 23‰ dans le second. L'ictère a évolué rapidement vers la guérison; une nouvelle galactosurie provoquée, le 2 juillet, donne un résultat normal.

OBSERVATION XIX

M. March..., quinze ans, entre dans le service, le 24 octobre 1933, pour un ictère apparu depuis deux jours, paraissant consécutif à une intoxication alimentaire, accompagné de fièvre légère. Les selles sont de coloration mastic, les urines foncées, le foie et la rate normaux. Guérison rapide en quelques jours.

OBSERVATION XX

M. Jol..., trente-quatre ans, cuisinier, entre dans le service, le 16 avril 1935, pour un ictère apparu quatre jours auparavant. Il s'agit d'un ictère catarrhal typique avec selles décolorées, urines foncées contenant pigments et sels

biliaires, sans asthénie. L'apyrexie est presque complète, le foie est un peu augmenté de volume (11 centimètres sur la ligne mamelonnaire), la rate normale; les autres appareils sont normaux. Evolution vers la guérison en quelques jours.

ICTÈRES CATARRHAUX PROLONGÉS

OBSERVATION XXI

Mme Char..., trente-quatre ans, femme de ménage, entre dans le service, le 29 décembre 1933, pour un ictère ayant débuté neuf jours auparavant, mais qui fut assez longtemps précédé de divers troubles.

Depuis trois ans, la malade accusait une constipation permanente et présentait à plusieurs reprises de légères poussées de subictère durant deux à trois jours, accompagnées d'asthénie.

Depuis cinq mois, les digestions jusqu'alors parfaitement normales, deviennent pénibles, accompagnées de sensation de pesanteur durant plusieurs heures, sans nausées ni vomissements.

Trois semaines avant l'apparition de l'ictère, tous ces malaises s'accroissent nettement; une anorexie marquée et des myalgies lombaires font leur apparition.

L'ictère s'installe en deux à quatre jours, accompagné de phénomènes douloureux dans l'hypocondre droit, de violentes coliques avec diarrhée jaune verdâtre et d'un prurit accentué. Apyrexie. En même temps se produisent plusieurs épistaxis assez abondantes. En outre, un mois avant l'apparition de l'ictère, la malade a présenté une métrorragie dans l'intervalle de ses deux dernières règles. Antécédents sans intérêt.

Le foie est sensible et il mesure 13 centimètres de hauteur; l'hypertrophie prédomine sur le lobe droit. La rate est palpable; les urines sont de coloration acajou et contiennent des pigments et des sels. Les matières sont décolorées.

La radiographie vésiculaire ne montre pas de calcul visible. Une épreuve de galactosurie provoquée (2 janvier) est fortement positive (premier échantillon, 46,7‰; deuxième échantillon, 18,7‰).

L'évolution ultérieure confirme le diagnostic d'ictère catarrhal prolongé. Les selles se recolorent vers la mi-janvier, mais l'ictère va persister avec des variations d'intensité jusqu'au début de mars, et ce n'est qu'à ce moment que l'épreuve de galactosurie provoquée, qui avait été plusieurs fois répétée, donne un résultat normal. La malade est sortie guérie le 4 avril.

OBSERVATION XXII

M. Herv..., trente-sept ans, mécanicien, entre dans le service, le 3 janvier 1934 pour un ictère apparu depuis quelques jours.

Depuis juillet dernier, le malade, qui n'avait jamais souffert de troubles digestifs auparavant, accuse une perte de l'appétit et des digestions pénibles

avec somnolence et constipation. Cet état s'aggrave vers le milieu de décembre. Une asthénie progressive se manifeste accompagnée d'état nauséux et de céphalée. Les troubles digestifs deviennent plus marqués et s'accroissent au moment de l'apparition de l'ictère.

Les antécédents ne présentent rien de particulier au point de vue hépatique.

L'examen permet de constater un ictère généralisé accompagné de selles décolorées, d'urines foncées, contenant des pigments et des sels biliaires. L'apyrexie est complète.

Le foie déborde les fausses côtes de deux travers de doigt, il est légèrement sensible. La rate paraît normale.

La cholécystographie ne montre pas d'image vésiculaire anormale.

Durant le mois de janvier, cinq épreuves de galactosurie provoquée ont été pratiquées; elles ont toutes été fortement positives avec concentration très élevée dans les premiers échantillons, et très notable dans les seconds.

Le malade est sorti le 30 janvier, encore subictérique.

OBSERVATION XXIII

M. Guy..., trente-cinq ans, chauffeur de taxi, entre dans le service, le 18 décembre 1933, pour des troubles digestifs caractérisés par de l'anorexie et des vomissements, accompagnés d'un léger ictère.

Depuis trois ans, il présente des alternatives de diarrhée et de constipation et une intolérance digestive particulièrement marquée pour les aliments gras.

Depuis un mois, ces différents symptômes s'accroissent; des douleurs épigastriques à type de brûlure, accompagnées de pyrosis, se manifestent aussitôt après le repas. Les digestions sont lentes et pénibles.

Outre un éthylysme ancien probable, la recherche des antécédents ne révèle qu'une dysenterie.

A l'examen, il s'agit d'un sujet très amaigri et fatigué qui présente un ictère léger et généralisé. Les régions épigastrique et vésiculaire sont douloureuses. Le foie et la rate paraissent de volume normal. Les urines contiennent de l'urobiline, les selles ne sont pas décolorées; l'apyrexie est complète.

L'ictère s'accroît vers le 24 octobre; les selles se décolorent progressivement et sont de coloration mastic quatre jours après. Cependant la diurèse remonte et oscille entre 1 et 2 litres. A ce moment, le foie augmente de volume. Il atteint 16 centimètres sur la ligne mamelonnaire. La rate devient légèrement palpable. Une épreuve de galactosurie provoquée, le 25 octobre, est très nettement pathologique avec une concentration de 36 % dans le premier échantillon, et de 25 % dans le deuxième.

Jusqu'au 8 novembre, l'état va rester stationnaire. Une cholécystographie, pratiquée à ce moment sans tétraïode, ne montre pas la présence de calculs.

On soulève alors l'hypothèse d'un ictère au cours d'une cirrhose hypertrophique, mais une amélioration se dessine assez rapidement. L'ictère diminue. Les selles se recolorent complètement. Le volume du foie régresse, en même temps que l'épreuve de galactosurie provoquée fournit un résultat normal (9 novembre).

Un lavement baryté, pratiqué le 11 novembre, révèle l'existence d'un gros dolichocôlon pelvien.

Le malade sort en assez bon état le 23 novembre, mais encore légèrement subictérique.

Revu le 8 décembre, il a engraisé de 800 grammes et présente encore quelques troubles intestinaux : douleurs abdominales et diarrhée intermittente, surtout post-prandiale. Le foie est de consistance normale, n'est plus douloureux, mais mesure encore 14 centimètres sur la ligne mamelonnaire.

Une épreuve de sécrétion pancréatique provoquée, faite à cette époque (13 décembre), nous avait révélé la persistance d'une grosse déficience pancréatique.

OBSERVATION XXIV

M. Cas..., trente-cinq ans, entre dans le service, dans les derniers jours de *juillet 1934*, pour un ictère qui dure déjà depuis quatre semaines. Outre un accident de la voie publique douze ans auparavant, avec compression de la fosse iliaque droite par une roue de voiture, le malade a présenté, il y a deux ans, une crise aiguë d'entéro-colite.

L'affection actuelle a été précédée d'une période d'asthénie ayant duré un mois, accompagnée d'arthralgies localisées au coude et au genou gauche. L'ictère est apparu progressivement, sans fièvre, mais s'accompagnant d'une recrudescence de malaise général et d'un amaigrissement de 3 kilos. Il est actuellement généralisé; les urines abondantes sont foncées, contiennent des pigments et des sels; les matières sont de coloration mastic. Le foie est gros, mesurant 13 centimètres sur la ligne mamelonnaire; il est lisse, ferme, régulier, un peu sensible.

La rate est augmentée de volume; la vésicule non perceptible ne paraît pas douloureuse.

L'examen radiologique révèle un dolichocôlon gauche avec stase iléale importante.

La galactosurie provoquée, avec des concentrations de 32 ‰ dans le premier échantillon, 14 ‰ dans le second, témoigne d'une hépatite importante.

L'évolution de cet ictère est un peu irrégulière et va durer encore un mois environ. Après une première amélioration caractérisée par la recoloration des selles et un résultat quasi normal de l'épreuve au galactose, deux rechutes fébriles avec accentuation de l'ictère se manifestent, avant que le malade entre franchement en convalescence, au début de septembre.

OBSERVATION XXV

M^{me} Guit..., vingt-neuf ans, ouvrière métallurgiste, entre salle Debove, le 29 janvier 1935, pour un ictère ayant débuté quinze jours auparavant et précédé d'anorexie, de nausées et de constipation. Il s'agit d'un ictère généralisé avec présence de pigments et de sels dans les urines; les matières sont décolorées.

L'examen permet de constater un foie de volume normal, légèrement sensible, une rate palpable.

L'état s'améliore dès le 6 février, mais les épreuves de galactosurie provoquée sont encore fortement positives le 4 février, et le 11 février avec concentrations assez élevées dans le premier échantillon.

Une troisième épreuve, pratiquée le 19 février, est encore subnormale avec 9 ‰ dans le premier échantillon, 4 ‰ dans le deuxième.

Guérison.

OBSERVATION XXVI

M. Lec..., cinquante-neuf ans, cartonnier, entre dans le service, le 18 avril 1934, pour un ictère apparu dix jours auparavant. Cet ictère a été précédé d'une période prodromique d'environ deux mois, caractérisée par de l'asthénie, de l'anorexie, des digestions lentes et pénibles et d'un amaigrissement modéré de 2 kilos environ. Il n'existait alors ni phénomènes douloureux, ni diarrhée, ni subictère.

L'ictère fait son apparition à la suite d'une purgation et se généralise rapidement.

Les antécédents ne permettent de retrouver aucune affection digestive. Ethylisme ancien.

A l'examen, le foie est augmenté de volume; son bord inférieur atteint l'ombilic; il mesure 17 centimètres sur la ligne mamelonnaire. Il est très douloureux à la palpation. La rate, nettement percutable, est légèrement palpable. La région épigastrique et la fosse iliaque droite sont légèrement douloureuses. Il n'existe ni ascite ni circulation collatérale, les autres appareils sont normaux.

Une épreuve de galactosurie provoquée, le 19 avril, est franchement pathologique : 26 ‰ dans le premier échantillon, 9 ‰ dans le second.

Les selles se recolorent légèrement à partir du 29 avril; la galactosurie provoquée est encore de 15 ‰ dans le premier échantillon, de 9 ‰ dans le deuxième échantillon, le 28 avril. Les selles sont nettement colorées à partir du 4 mai. L'état général s'améliore, mais le foie reste gros et dur sans modifications. Cependant la galactosurie s'améliore : elle est de 9 ‰ dans le premier échantillon, le 7 mai; de 11 ‰, le 14 mai; elle redevient normale le 22 mai. Le foie ne reprend sa consistance qu'une huitaine de jours après, et reste un peu gros.

Le malade sort guéri le 6 mai, soit plus d'un mois après le début de l'ictère.

ICTÈRE PROLONGÉ D'ORIGINE CHOLÉDOCIENNE POSSIBLE

OBSERVATION XXVII

M. Ham..., cinquante-trois ans, maçon, entre dans le service, le 9 mars 1934, pour un ictère ayant débuté fin janvier.

Cet ictère a été précédé d'une longue période prodromique de six mois environ; depuis juillet, il existait une asthénie prononcée avec anorexie, digestions pénibles et alternatives de diarrhée et de constipation. Les œufs et les farineux étaient particulièrement mal tolérés. Un médecin consulté à ce moment aurait constaté une forte hypertension artérielle.

En octobre, le malade doit cesser son travail; l'asthénie et l'anorexie

s'accroissent et cet état va rester stationnaire jusqu'à l'apparition de l'ictère; il faut noter toutefois l'amaigrissement important de 10 kilos environ, peut-être attribuable en partie au régime alimentaire sévère.

Fin janvier 1934, l'ictère apparaît et se généralise en une dizaine de jours, devient intense, s'accompagnant d'un prurit assez marqué pour entraîner l'insomnie. Les urines deviennent foncées, mais restent abondantes. Les selles sont décolorées, légèrement fétides, mais bien moulées. Cet ictère ne s'accompagne à aucun moment de manifestations douloureuses dans l'hypochondre droit. Il ne subit pas de variations importantes, mais le malade aurait remarqué, peu avant son entrée dans le service, une recoloration passagère des selles.

Les antécédents ne révèlent rien de spécial au point de vue digestif.

L'examen permet de constater tous les signes d'un ictère par rétention avec urines foncées, contenant pigments et sels, matières décolorées, bradycardie à 60. On trouve de nombreuses lésions de grattage. Le foie n'est pas douloureux et son bord inférieur déborde le rebord costal. La rate paraît normale. La tension artérielle est actuellement à 15,5/9. Le cœur, les poumons et le système nerveux sont normaux.

L'épreuve de la galactosurie provoquée donne un résultat subnormal: la concentration du premier échantillon n'est que de 9 %; dans le second, de 5 % environ.

L'examen radiologique de l'estomac et du duodénum ne révèle aucune lésion. Après cholécystographie, la vésicule n'est pas colorée, mais ne semble pas contenir de calculs visibles.

Une épreuve de sécrétion pancréatique provoquée fournit un résultat sensiblement normal.

Une *intervention* est pratiquée, le 24 mars 1934 (docteur Aumont), sous anesthésie rachidienne. Le foie est d'aspect et de volume normaux; aucune zone indurée dans la région pylorique; quelques adhérences, unissant le bord externe du deuxième duodénum au foie, sont libérées. La vésicule est de volume normal, souple et sans calculs. Le cholédoque n'est pas dilaté. Son calibre est même plutôt inférieur à la moyenne. Rien à signaler au niveau du cystique; quelques ganglions dans le hile hépatique. Le pancréas est d'aspect granuleux, peut-être très légèrement scléreux, mais sensiblement *normal*. Il n'est pas augmenté de volume et n'est certainement pas le siège de lésions importantes. Fermeture de la paroi et cholécystostomie.

Très rapidement après l'intervention, apparaît un écoulement de bile important par la fistule. Dès le début d'avril, les selles se recolorent, l'ictère diminue. Le 5 mai 1934, l'état général est très satisfaisant, mais le malade est encore un peu subictérique; la fistule est fermée.

La guérison ne tarde pas à devenir complète. En septembre, le malade avait repris 15 kilos et se sentait parfaitement bien. La guérison se maintient actuellement (mai 1935).

On peut évidemment discuter ici l'origine cholédocienne de cet ictère; toutefois, la longue période prodromique, l'amélioration assez lente après l'intervention, n'excluent pas la possibilité d'un ictère catarrhal prolongé, examiné par nous vers la fin de son évolution.

HÉPATITE TUBERCULEUSE AVEC ICTÈRE

OBSERVATION XXVIII

M^{me} Duf..., vingt-sept ans, concierge, entre dans le service, le 4 décembre 1933, pour un ictère.

Cinq mois auparavant, la malade aurait eu les oreillons; à leur suite, elle aurait présenté un subictère dont elle ne peut préciser la durée, et serait restée depuis lors fatiguée et asthénisée.

Le 22 novembre se manifeste un état général intense avec céphalée, courbature et arthralgies. La température monte à 40°. La malade présente plusieurs vomissements et une constipation marquée. La fièvre tombe rapidement, mais cinq jours après apparaît l'ictère.

Le 30 novembre, cet ictère est généralisé, s'accompagnant d'urines foncées contenant des pigments et des sels; les matières sont décolorées.

L'abdomen est météorisé; le foie, augmenté de volume, mesure 17 centimètres sur la ligne mamelonnaire. La région vésiculaire est un peu douloureuse. La rate déborde le rebord costal; elle est facilement palpable. Le cæcum est un peu douloureux et tendu et toute la région sous-ombilicale est douloureuse.

Le toucher vaginal révèle une annexite bilatérale prédominant à droite. La température est actuellement normale, le Bordet-Wassermann est négatif. Le séro-diagnostic pour spirochétose est négatif.

Dans les antécédents éloignés, on retrouve un long passé hépatique : depuis l'apparition des règles à l'âge de treize ans, la malade souffre de la région vésiculaire et, chaque année, au printemps, elle aurait présenté un léger subictère avec asthénie.

Plusieurs épreuves de galactosurie provoquée, le 5 décembre, le 19 décembre, le 8 janvier, le 18 janvier, témoignent d'une forte hépatite, les concentrations dans le premier échantillon oscillant toujours autour de 50 %.

Cependant, très rapidement, l'ictère s'était atténué, faisant place à un léger subictère. Toutefois, l'asthénie persistait, le foie et la rate restaient gros.

La malade quitte le service le 18 janvier. Une épreuve de galactosurie provoquée, le 18 février, donne un résultat subnormal avec 9 % dans le premier échantillon.

La malade revient dans le service le 22 février, à cause de la persistance de phénomènes douloureux abdominaux et d'une récente poussée fébrile.

L'examen met alors en évidence des signes de condensation au sommet du poumon gauche, et des symptômes de péritonite bacillaire d'origine annexielle vraisemblable.

Une intervention pratiquée le 16 mars, par le docteur Capette, confirme cette dernière. Une hystérectomie subtotale est pratiquée; après une amélioration transitoire de l'état général à la suite d'application de rayons violets, la malade se cachectise progressivement et meurt le 22 juin.

L'autopsie confirme l'existence d'une granulie généralisée et révèle une hépatite graisseuse tuberculeuse. Le pancréas paraissait macroscopiquement normal, mais l'examen histologique n'a malheureusement pas été pratiqué.

ICTÈRE D'ORIGINE ARSENICALE

OBSERVATION XXIX

(Observation recueillie dans le service de M. le docteur FLANDIN.)

M. Rou..., quarante-cinq ans, chauffeur de taxi, est traité pour un ictus d'origine spécifique par des injections de Bivatol et de Quinby qui sont mal tolérées (janvier 1934). Il est traité alors par de l'Acétylarsan. Après la quatrième injection, il présente des signes d'intolérance : frissons, vomissements et un subictère se manifeste. Une cinquième injection est cependant pratiquée; elle est également mal tolérée et l'ictère s'accroît (8 février).

Le malade entre à Bichat le 17 février 1934, porteur d'un ictère généralisé, non douloureux, apyrétique, augmentant progressivement d'intensité, s'accompagnant d'urines foncées et de selles décolorées.

Le foie est *petit*, mesure 10 centimètres sur la ligne mamelonnaire, mais n'est pas douloureux. La rate est normale; il n'existe ni ascite ni circulation collatérale.

L'examen neurologique montre des signes incontestables de syphilis nerveuse.

Malgré l'absence d'augmentation de volume du foie, l'état général médiocre fait discuter l'hypothèse d'un ictère par rétention d'origine néoplasique.

L'épreuve de sécrétion pancréatique provoquée révèle une légère insuffisance lipasique, mais l'ensemble des résultats de l'épreuve est plutôt en faveur de l'origine hépatique de cet ictère.

L'évolution ultérieure confirme cette conclusion et le malade est en pleine convalescence deux mois après.

CIRRHOSES DE LAËNNEC

OBSERVATION XXX

M^{me} Ro..., cinquante et un ans : cirrhose de Laënnec. Décès. L'altération du pancréas à l'autopsie a empêché tout examen histologique.

OBSERVATION XXXI

M. Sim..., soixante ans ; cirrhose de Laënnec avec polynévrite éthylique et état général médiocre.

OBSERVATION XXXII

M^{me} Bro..., quarante ans : cirrhose de Laënnec. Assez bon état général.

CIRRHOSE DE HANOT

OBSERVATION XXXIII

M. Her..., trente-six ans, entre dans le service, en mai 1934, pour un ictère chronique de type rétionnel, existant depuis huit mois et s'accompagnant d'amaigrissement marqué.

En août 1933, à Caracas, le sujet aurait été atteint de sprue. A ce moment, on aurait déjà découvert une hépatomégalie. La diarrhée s'améliore rapidement sous l'influence d'un régime approprié (lait, fruits et extrait pancréatique), mais la fièvre persiste irrégulière avec poussées à 38°, 38°5. Le foie reste gros, les selles décolorées. Un amaigrissement notable se produit.

En outre, en décembre, un ictère fait son apparition : d'abord léger et localisé aux conjonctives, il se généralise rapidement à la peau et aux muqueuses, s'accompagnant d'une hypercoloration des urines qui restent abondantes; les fèces restent pâteuses, blanchâtres et d'aspect gras. Il n'existe aucun phénomène douloureux et, malgré la persistance des poussées fébriles, l'état général reste relativement conservé.

Dans les antécédents du malade, on retrouve une dysenterie amibienne à l'âge de onze ans, une atteinte de tuberculose pulmonaire en 1926 paraissant guérie. Le malade a toujours séjourné au Venezuela, excepté quelques voyages en France et en Italie.

L'examen révèle l'existence d'un foie assez volumineux, à surface lisse, de consistance dure; son bord inférieur est perceptible à un travers de doigt au-dessous du rebord costal; il est très sensible à la palpation. La rate est énorme, régulière, de consistance ferme, douloureuse au palper. Les ganglions ne paraissent pas hypertrophiés; les autres appareils sont normaux.

L'examen hématologique révèle un certain degré d'anémie avec polynucléose. Le Bordet-Wassermann est négatif. L'examen des fèces permet la constatation de formes végétatives d'*amœba histolytica*. L'intradermo-réaction de Casoni est négative.

L'épreuve de galactosurie provoquée est normale. Les épreuves d'excrétion vésiculaire donnent un résultat négatif. La cholécystographie est négative. A la radio, l'estomac apparaît laminé entre le foie et la rate, et allongé par abaissement du pylore.

Une intervention exploratrice est pratiquée, le 29 juin 1934, par le professeur agrégé Mocquot. Elle confirme l'hypertrophie considérable du foie et de la rate, et permet une biopsie hépatique au bistouri électrique.

L'examen histologique de cette biopsie permet d'affirmer qu'il s'agit d'une cirrhose de Hanot : le parenchyme hépatique semble peu touché; son atteinte n'est nullement diffuse et se réduit à une distension des canalicules intercellulaires et à des atrophies parcellaires de certaines cellules.

A l'inverse, tout le mésenchyme hépatique est le siège d'une réaction irritative diffuse, caractérisée par une réticulose fibrillaire intense et par une hyperplasie considérable des cellules de Kupffer dont le protoplasma est abondant, rameux et foncé (G. Albot).

Après guérison opératoire, le malade a été perdu de vue.

AFFECTIONS VÉSICULAIRES

OBSERVATION XXXIV

Cholécystite calculeuse.

M^{me} Dau..., soixante et un ans, entre dans le service, le 21 avril 1934, au cours d'une crise douloureuse de l'hypocondre droit. Son origine vésiculaire est rendue vraisemblable par un long passé de crises d'allure analogue, caractérisée par un début brutal, par le siège de la douleur sous le rebord costal droit et au creux épigastrique, s'accompagnant d'irradiations ascendantes et transfixiantes. La durée de ces crises a toujours été d'une journée en moyenne, leur intensité variable; elles ne sont jamais accompagnées de vomissements ni de subictère, mais pendant leur durée, les urines étaient particulièrement foncées.

La crise actuelle, plus intense que les précédentes, présente les mêmes caractères. Le foie est un peu augmenté de volume, très douloureux sur tout son bord inférieur, sans maximum particulier dans la région vésiculaire. Les autres appareils sont normaux.

Une cholécystographie permet de conclure à l'exclusion de la vésicule qui semble fixée par des adhérences à la région pylorique.

Une galactosurie provoquée est normale.

L'épreuve de sécrétion pancréatique provoquée permet de conclure à une déficience pancréatique.

Après mise au repos et application de glace sur l'abdomen, une *intervention* est pratiquée, le 28 mai 1929, par le professeur agrégé Mocquot.

Incision transversale sus-ombilicale droite. On découvre aisément le fond de la vésicule biliaire distendue, débordant largement le bord inférieur du foie. La ponction ramène 30 à 40 centimètres cubes de bile épaisse et trouble. Dissection de la vésicule menée du fond vers le col en raison des difficultés d'accès du pédicule hépatique. Celui-ci est épaissi et le *pancréas paraît gros et dur*. On poursuit la dissection de la vésicule sur le canal cystique; elle est coupée entre deux pinces, ainsi que l'artère cystique. Extirpation de la vésicule. Ligature de l'artère cystique. On peut alors confirmer que le pédicule hépatique est épaissi et comme œdémateux, et que le pancréas est nettement induré et augmenté de volume. Drainage du cholédoque par mesure de prudence, bien que sa lumière paraisse libre. Suture de la paroi en trois plans. Guérison.

L'examen de la pièce montre une vésicule à parois épaisses et œdémateuses, surtout dans la région du col; elle contient encore un magma gélatineux et des calculs à facettes friables avec un peu de boue biliaire.

OBSERVATION XXXV

Angiocholécystite calculieuse.

M^{me} Mass..., trente-cinq ans, sans profession, entre salle Debove, le 27 novembre 1934, pour un ictère ayant débuté *un mois* auparavant, précédé durant huit jours de troubles digestifs : anorexie, digestions pénibles, vomissements alimentaires et bilieux. L'ictère a augmenté insidieusement pendant une quinzaine de jours, accompagné d'une accentuation des troubles digestifs.

La malade ressentait également des douleurs de plus en plus fortes dans la région épigastrique et dans l'hypocondre droit, irradiant à l'épaule droite, accompagnées de frissonnements et de sueurs abondantes.

Dans les antécédents, outre une hystérectomie pratiquée neuf ans auparavant pour kyste de l'ovaire, on retrouve l'existence de crises douloureuses assez courtes, mais qui se sont répétées depuis *deux ans*, et paraissant d'origine vésiculaire.

L'examen permet la constatation d'un ictère foncé avec urines contenant des pigments, sans sels biliaires et matières décolorées. Il existe un endolorissement de la région sous-hépatique et une douleur lombaire droite. La langue est saburrale, l'anorexie est complète, l'asthénie marquée. La température oscille aux environs de 38°. Le foie mesure 12 centimètres sur la ligne mamelonnaire; il est sensible, surtout au point vésiculaire, mais son examen est gêné par l'existence d'une défense musculaire de toute la région. La rate est percutable. Rien à signaler par ailleurs. Aucun stigmate hémato-logique. Urée sanguine normale. Bordet-Wassermann négatif.

Vers le 1^{er} décembre, l'ictère fonce davantage; les urines diminuent d'abondance. La température s'élève à 39°. Une galactosurie provoquée est franchement pathologique avec 37 ‰ dans le premier échantillon, 20 ‰ dans le second. Sous l'influence du traitement médical : glace sur l'abdomen, calomel, une amélioration semble se dessiner le 4 décembre; mais le 5 décembre la malade présente un violent accès fébrile à 40°8 avec frissons, chaleur, sueurs, reprise des douleurs et accentuation de l'ictère.

A la suite d'un tubage duodéal (première épreuve de sécrétion pancréatique provoquée) pratiqué le 8 décembre, au lendemain d'un second accès fébrile, une amélioration considérable se produit. La température tombe à 37° et l'ictère diminue rapidement dans les jours qui suivent. Le résultat de l'épreuve est anormal.

L'examen bactériologique du liquide de tubage révèle la présence d'une flore microbienne abondante, colibacilles, staphylos, streptos. La cholestérinémie est à 4,25 gr. La bilirubinémie est à 35 milligrammes par litre. Une cholécystographie pratiquée alors montre l'absence de coloration de la vésicule et ne révèle pas de calculs.

Le 12 décembre, la galactosurie provoquée montre une amélioration de l'hépatite (premier échantillon, 17 ‰; deuxième échantillon, 23 ‰). Les crises douloureuses de l'hypocondre droit ont alors disparu. Les urines deviennent plus abondantes; les selles se recolorent progressivement.

Le 20 décembre, une galactosurie provoquée fournit les résultats suivants :

concentration, 10 ‰ dans le premier échantillon, 4 ‰ dans le second. Une deuxième épreuve de sécrétion pancréatique provoquée est pratiquée le 22 décembre, et montre encore un abaissement des coefficients.

Le 3 janvier, l'épreuve de galactosurie est tout à fait normale (5 ‰ dans le premier, 2,3 ‰ dans le second).

Epreuve d'hyperglycémie provoquée le 19 janvier :

Glycémie à jeun	1,27 gr.
Flèche	72
Durée d'ascension	1 h.
Durée totale	1 h. 50
Aire glycémique	0,66

Accès fébriles isolés les 23 et 24 janvier.

Contrairement aux précédentes, une troisième épreuve de sécrétion pancréatique provoquée, le 5 février, fournit des coefficients à la limite inférieure de la normale.

Intervention (13 février 1935 : professeur agrégé Mocquot). — Incision transversale droite. On découvre aisément une vésicule à parois épaisses entourée de quelques adhérences et rétractée sur des calculs. Dissection de la face inférieure. On arrive sur un rétrécissement au delà duquel on aperçoit une partie dilatée (bassinot de la vésicule ou canal hépatique). La dissection ne permettant pas de se rendre compte très exactement de la situation, on coupe le conduit biliaire au niveau du premier rétrécissement et on enlève la vésicule fortement adhérente par sa face supérieure au foie. Pincement et ligature de l'artère cystique. On fend aussitôt le canal cystique et on arrive ainsi sur la partie dilatée. L'incision est poursuivie sur la voie biliaire principale et on voit, avec la plus grande netteté, l'éperon séparant le cystique et l'hépatique.

Un gros calcul est senti dans la partie dilatée de l'hépatique et remonte vers le hile du foie. On parvient à l'abaisser et à l'extraire. On enlève encore d'autres calculs plus petits et de la boue biliaire.

Exploration du cholédoque. Rien de perceptible au palper, sauf la *tête du pancréas* paraissant un peu *tuméfiée* et un peu *dure*. Une sonde introduite dans le cholédoque passe librement dans le duodénum. Drainage de l'hépatique; deux lames de caoutchouc, une au-dessus, une en-dessous, Suture en trois plans.

L'examen de la pièce montre une vésicule à parois épaisses, rétractée sur cinq ou six calculs à facettes. Le calcul contenu dans l'hépatique est le plus volumineux et noirâtre.

Suites opératoires normales : après l'intervention, accès fébrile à 39°. La température oscille entre 37 et 38° pendant onze jours, puis l'apyrexie devient définitive. Guérison.

OBSERVATION XXXVI

Cholécystite calculeuse et appendicite.

M^{me} Bel..., cinquante-deux ans, tapissière, entre dans le service, le 27 janvier 1933, pour des troubles caractérisés par des douleurs épigastriques et des vomissements.

Depuis un an, cette malade souffre de crises douloureuses, durant un à deux jours, toutes semblables entre elles, à début brusque, caractérisées par une douleur vive, siégeant au creux épigastrique et irradiant vers l'hypochondre droit et dans le dos. Ces phénomènes s'accompagnent de vomissements alimentaires, de selles très foncées et de subictère des conjonctives.

Dans l'intervalle de ces accidents, les troubles digestifs persistent : pesanteur post-prandiale, lenteur des digestions qui s'améliorent par le décubitus. Amaigrissement de plusieurs kilos.

Dans les antécédents, on retrouve plusieurs poussées de rhumatisme aigu entre vingt et vingt-cinq ans, et une hystérectomie totale à vingt-neuf ans. En dehors d'une douleur provoquée à maximum épigastrique, mais étendue à tout le cadre colique, l'examen est négatif. Pas de point vésiculaire. Foie, rate et autres appareils normaux.

La malade sort le 17 février.

Elle revient consulter le 19 janvier 1934; après cinq mois d'état général satisfaisant, la malade a recommencé à maigrir d'une manière importante et vient de présenter une nouvelle crise douloureuse abdominale dont le maximum semble avoir siégé dans la fosse iliaque droite. Elle a présenté en outre plusieurs crises analogues aux précédentes.

L'examen met alors en évidence des points vésiculaires et appendiculaires extrêmement nets.

Après cholécystographie, la vésicule est colorée faiblement et contient un grand nombre de petites taches rondes qui paraissent correspondre à des calculs.

Une épreuve de sécrétion pancréatique provoquée est faite le 10 février.

Intervention (5 mars 1934 : professeur agrégé Mocquot). — Incision transversale sus-ombilicale droite. Découverte de la vésicule qui est libre, sans adhérences, à parois souples et sans aucune altération appréciable. Cette vésicule contient un grand nombre de petits calculs et de sable biliaire. Ouverture de la vésicule : exérèse des calculs très nombreux et très petits. Sonde dans la vésicule. Recherche et ablation de l'appendice. Suture de la paroi en trois plans. Histologiquement, l'appendice était peu altéré. Guérison.

OBSERVATION XXXVII

Crises douloureuses paroxystiques fébriles d'apparition récente chez une femme cholécystectomisée six ans auparavant.

M^{me} Cham..., soixante-huit ans, vient consulter, en mars 1934, pour des crises douloureuses de la région épigastrique. C'est une ancienne lithiasique, ayant subi, à soixante-deux ans, une cholécystectomie après avoir présenté pendant une année des coliques hépatiques à répétition. A l'intervention, on aurait trouvé de nombreux calculs dans la vésicule et, semble-t-il, dans le cholédoque.

Les crises disparaissent complètement après l'intervention, mais quelques troubles digestifs persistent.

Depuis trois mois, les crises douloureuses ont réapparu, s'accompagnant de fièvre avec frissons : ce sont des douleurs épigastriques localisées à droite, assez intenses, mais sans irradiations. Après la première crise se manifeste un ictère transitoire avec prurit, matières légèrement décolorées et urines foncées.

Dans les antécédents, on retrouve une pleurésie et une crise de rhumatisme articulaire aigu dans la jeunesse. Congestion pulmonaire à quarante ans.

L'examen montre une rate et un foie normaux. Les urines sont légèrement albumineuses. L'épreuve de la galactosurie provoquée est normale.

La radiographie montre une image de calculs d'aspect biliaire dont il est impossible de préciser la situation. Pas de vérification opératoire.

OBSERVATION XXXVIII

Colites hépatiques probablement non lithiasiques, évoluant parallèlement à des crises d'urticaire. Troubles du système végétatif.

M^{me} Bou..., quarante-cinq ans, téléphoniste, entre dans le service, le 23 novembre 1933, pour une crise douloureuse de l'hypocondre droit.

En 1927, la malade a présenté une éruption généralisée, accompagnée de vertiges, qui a nécessité un traitement d'une année : la malade aurait suivi le régime alimentaire des hépatiques.

A partir de 1931, des crises douloureuses épigastriques surviennent irrégulièrement. Elles sont de courte durée et s'accompagnent de vomissements.

Depuis août 1933, ces crises ont pris l'allure de coliques hépatiques avec vomissements, douleurs dans l'hypocondre droit, température à 38°, urines rares et foncées avec subictère. Elles se sont répétées à plusieurs reprises et sont chaque fois suivies d'une poussée d'urticaire.

Dans les antécédents, on retrouve deux diphtéries à quatorze et à trente-cinq ans. L'examen montre un foie de volume normal, un point de Murphy très net. Le côlon est radiologiquement normal. La cholécystographie montre à deux reprises une vésicule exclue. La duodénographie met en évidence un pylore régulier, mais un bulbe déformé par pérviscérite.

Un tubage duodénal permet d'obtenir une réponse vésiculaire normale et abondante.

Une épreuve de galactosurie provoquée met en évidence une hépatite légère mais nette (14 % dans le premier échantillon, 1 % dans le deuxième).

La malade quitte le service pour y rentrer le 13 février 1934, à la suite d'un amaigrissement important. Les crises sont moins fréquentes et moins intenses, mais s'accompagnent toujours de poussées d'urticaire. On ne retrouve plus de point de Murphy.

Une épreuve de sécrétion pancréatique provoquée fournit des coefficients normaux.

En mai 1934, la malade est considérablement améliorée par une série de tubages duodénaux.

Une galactosurie provoquée donne alors un résultat normal.

OBSERVATION XXXIX

Cholécystatonie.

M^{me} Gan..., trente-sept ans, vient consulter pour des troubles digestifs et des phénomènes douloureux dans l'hypocondre droit (novembre 1933).

Le début de ces manifestations remonte à dix ans auparavant.

Les douleurs sont peu intenses, surviennent trois à quatre heures après les repas; elles s'accompagnent d'une sensation de pesanteur et siègent dans la région épigastrique et dans l'hypocondre droit; elles sont d'intensité et de durée très variables, sans aucune périodicité nette. La malade accuse en outre des brûlures épigastriques et des aigreurs post-prandiales. Les digestions sont lentes, s'accompagnant de somnolence, mais l'appétit est bon et la malade n'a jamais eu ni nausées ni vomissements. Il existe enfin quelques troubles intestinaux : diarrhée transitoire et coliques; les matières sont quelquefois décolorées, les urines foncées, en même temps que se produit un léger subictère.

Il existe enfin un certain état d'anxiété et de nervosité.

En octobre 1933, la malade aurait présenté une crise douloureuse nocturne beaucoup plus violente, siégeant dans l'hypocondre droit, accompagnée de nausées, ayant duré une vingtaine de minutes et suivie le lendemain d'un léger ictère avec décoloration des matières. A la suite de cet épisode, les anciens troubles se sont accentués; l'état général est resté bon; il ne s'est pas produit d'amaigrissement.

Dans les antécédents, on retrouve un érysipèle, une colite en 1921 et des poussées fréquentes d'eczéma et de furonculose.

L'examen met en évidence un abdomen un peu ballonné douloureux au point vésiculaire, au point para-ombilical droit. Il existe une légère sensibilité de la région appendiculaire. Le foie et la rate sont normaux.

Une *cholécystographie* montre une vésicule bien opacifiée par le tatraïode, mais longue et ballante, très fortement atonique.

Un tubage duodénal fournit les résultats suivants : excrétion vésiculaire normale après Meltzer ; — bile B : pigments, 65 unités van den Berg; cholestérine, 0,32; — bile C : pigments, 6 unités; cholestérine, 0.

Une première épreuve de sécrétion pancréatique, provoquée le 7 décembre 1933, met en évidence un abaissement important des coefficients d'activité diastasique. A la suite de plusieurs tubages duodénaux thérapeutiques, la malade se sent très améliorée et une deuxième épreuve de sécrétion pancréatique provoquée, le 31 mai 1934, met en évidence une amélioration nette de l'activité des ferments pancréatiques.

CHAPITRE III

LES TROUBLES FONCTIONNELS PANCRÉATIQUES

AU COURS DE CERTAINS SYNDROMES DIGESTIFS PRIMITIFS ET SECONDAIRES

I. — TROUBLES FONCTIONNELS PANCRÉATIQUES DANS LES AFFECTIONS GASTRO-DUODÉNALES

Le rapport entre la sécrétion pancréatique et la sécrétion gastrique a été compris de façon très opposée par les différents auteurs qui se sont occupés de la question.

Après gastrectomie large, Stein et Fried ne constatent pas de modifications de la sécrétion pancréatique qui serait même plutôt améliorée.

L'achylie gastrique existerait sans insuffisance pancréatique, pour Parmentier et Chabrol, Mac Clure, Jones. Schoenig, sur 65 achylies gastriques, ne constate une insuffisance pancréatique que dans 12 cas. Pour Kahn, si l'achylie gastrique accompagne souvent l'achylie pancréatique, l'inverse n'est pas vrai.

Garofeano, utilisant la méthode de Boldyreff, obtient les résultats suivants : les dyspepsies hyposthéniques s'accompagnent d'activité fermentative considérable; l'hyperchlorhydrie, d'une baisse des ferments pancréatiques.

Pour Stanislas Marczewsky, dans l'achylie, le pancréas fonctionne par voie nerveuse, mais l'activité s'épuiserait vite, la lipase baissant plus vite que la trypsine.

Expérimentalement, Fauley et Ivy, ligaturant les canaux pancréatiques chez des chiens, constatent une diminution temporaire de la sécrétion gastrique, qui s'exagère après quelques jours, pour redevenir normale au bout de six mois. Le temps d'évacuation gastrique serait diminué. Okada et ses collaborateurs ne constatent pas de troubles de la sécrétion pancréatique quand la sécrétion gastrique est modifiée; parfois même, il y aurait augmentation de la première.

Chiray et Lebon n'observent pas non plus de compensation entre sécrétions gastrique et pancréatique; toutefois, dans l'hyperacidité, la lipase serait souvent très basse.

Polacco admet une influence de l'acidité gastrique sur les fonctions pancréatiques.

Vicente Artigas étudie le pancréas chez 15 malades atteints d'ulcus gastro-duodénal, et constate très souvent des lésions microscopiques du pancréas et souvent des altérations macroscopiques de l'organe.

Par contre, dans un ulcère pylorique, M. Labbé obtient une augmentation de la sécrétion pancréatique.

Nous avons examiné 8 sujets atteints d'affections gastro-intestinales diverses et indiquerons ici nos résultats.

OBSERVATION 40. — *Cancer probable de l'estomac.*

EPREUVE UNIQUE : 5 janvier 1934.

Réponse vésiculaire : négative après 2 Meltzer, positive après sécrétine.

Réponse pancréatique : immédiate.

Volume total : 63 centimètres cubes en 3 échantillons.

Activité lipasique moyenne : $\frac{70 + 30 + 35}{3} = 45$.

Activité lipasique corrigée (conc. 2,8 ‰) : $\frac{75 + 60 + 40}{3} = 58$.

Rapport lipasique : 1.2.

Activité trypsique moyenne : $\frac{12 + 8 + 7}{3} = 9$.

Après correction imposée par le volume, on a :

Activité lipasique moyenne : $\frac{45}{1,4} = 32$.

Activité trypsique moyenne : $\frac{9}{1,4} = 6,4$.

Il existait ici une légère déficience pancréatique avec diminution du volume et activité diastasique abaissée surtout pour la trypsine. Ce fait serait peut-être en faveur du fonctionnement synergique de l'estomac et du pancréas ; mais nous n'insisterons pas davantage, n'ayant pas eu de contrôle anatomique.

OBSERVATION 41. — *Ulcus duodénal non vérifié opératoirement.*

Un premier tubage échoue : l'olive ne franchit pas le pylore et on retire 69 centimètres cubes de liquide contenant des débris alimentaires, bien que le sujet soit à jeun depuis la veille. Après bromure et atropine à hautes doses pendant deux jours, on réussit le tubage le surlendemain.

ÉPREUVE UNIQUE : 17 mai 1934.

Réponse vésiculaire : forte après 2 Meltzer.

Réponse pancréatique : immédiate et abondante.

Volume total : 132 centimètres cubes en 4 échantillons.

Activité lipasique moyenne : $\frac{98 + 78 + 28 + 26}{4} = 57$.

Activité lipasique corrigée (conc. 0,7 %) : $\frac{90 + 76 + 32 + 47}{4} = 61$;

(conc. 1,4 %) : $\frac{91 + 80 + 36 + 49}{4} = 64$.

Rapports lipasiques : 1 et 1,1.

Activité trypsique moyenne : $\frac{16 + 9,5 + 8,5 + 7,5}{4} = 10,3$.

Le résultat est normal.

L'activité lipasique est extrêmement forte, supérieure au maximum normal, chez ce sujet suspect d'ulcère duodénal.

OBSERVATION 42. — Crises douloureuses abdominales liées à une appendicite chronique et à un dolicho-côlon pelvien.

ÉPREUVE UNIQUE : 24 juin 1934.

Réponse vésiculaire : négative après 2 Meltzer et sécrétine.

Réponse pancréatique : presque immédiate et abondante.

Volume total : 136 centimètres cubes en 5 échantillons.

Activité lipasique moyenne : $\frac{54 + 40 + 30 + 18 + 20}{5} = 32$.

Activité lipasique corrigée (conc. 0,7 %) : $\frac{50 + 50 + 30 + 30 + 36}{5} = 39$;

(conc. 1,4 %) : $\frac{50 + 47 + 31 + 30 + 33}{5} = 38$.

Rapport lipasique : 1,2.

Activité trypsique moyenne : $\frac{13 + 12,5 + 10 + 9 + 9}{5} = 10,7$.

Il existe une légère déficience lipasique.

OBSERVATION 43. — Troubles dyspeptiques d'allure pseudo-ulcéreuse paraissant liés à une gêne du transit à l'angle de Treitz.

Ce malade a subi deux tubages :

PREMIÈRE ÉPREUVE : 21 février 1934.

Réponse vésiculaire : très abondante après Meltzer, et nouvelle réponse après sécrétine.

Réponse pancréatique : immédiate.

Volume total : 102 centimètres cubes en 5 échantillons.

Activité lipasique moyenne : $\frac{65 + 45 + 25 + 30 + 5}{5} = 34.$

Activité trypsique moyenne : $\frac{12 + 9 + 6 + 8 + 4}{5} = 7,8$

DEUXIÈME ÉPREUVE : 28 février 1934.

Réponse vésiculaire : négative après Meltzer, positive après sécrétine.

Réponse pancréatique : abondante.

Volume total : 114 centimètres cubes en 5 échantillons.

Activité lipasique moyenne : $\frac{85 + 32 + 50 + 37 + 25}{5} = 45.$

Activité lipasique corrigée (conc. 1,4 %) : $\frac{80 + 90 + 40 + 32 + 35}{5} = 55.$

Rapport lipasique : 1,2.

Activité trypsique moyenne : $\frac{11 + 9 + 5,5 + 5,5 + 5}{5} = 7,2.$

Les volumes sont presque identiques. Les résultats sont assez variables pour la lipase qui est légèrement inférieure à la limite minima normale la première fois ; franchement normale, la deuxième. La trypsine oscille un peu autour du minimum normal.

L'intervention montre une dilatation de tout le duodénum jusqu'à l'angle de Treitz, où il existe quelques adhérences. Le pancréas paraît normal.

OBSERVATION 44. — Troubles dyspeptiques sans caractère précis. Calcifications sus-duodénales à siège vraisemblablement ganglionnaire (fig. 22).

Nous avons pratiqué deux épreuves chez ce malade à sept mois d'intervalle.

PREMIÈRE ÉPREUVE : 29 mai 1934.

Réponse vésiculaire : normale après 2 Meltzer, et nouvelle réponse après sécrétine.

Réponse pancréatique : immédiate.

Volume total : 141 centimètres cubes en 5 échantillons.

Activité lipasique moyenne : $\frac{73 + 46 + 22 + 22 + 24}{5} = 37.$

Activité lipasique corrigée (5^e échantillon non dosé)

(conc. 0,7 %) : $\frac{89 + 60 + 44 + 45}{4} = 59 ;$

(conc. 1,4 %) : $\frac{87 + 62 + 43 + 44}{4} = 59.$

Rapport lipasique : 1,5.

Activité trypsique moyenne : $\frac{14 + 7,5 + 4,5 + 5 + 5,5}{5} = 7,8.$

En appliquant la correction due au volume :

L'activité trypsique moyenne devient : $\frac{7,3}{0,7} = 10$.

Le pancréas est donc normal.

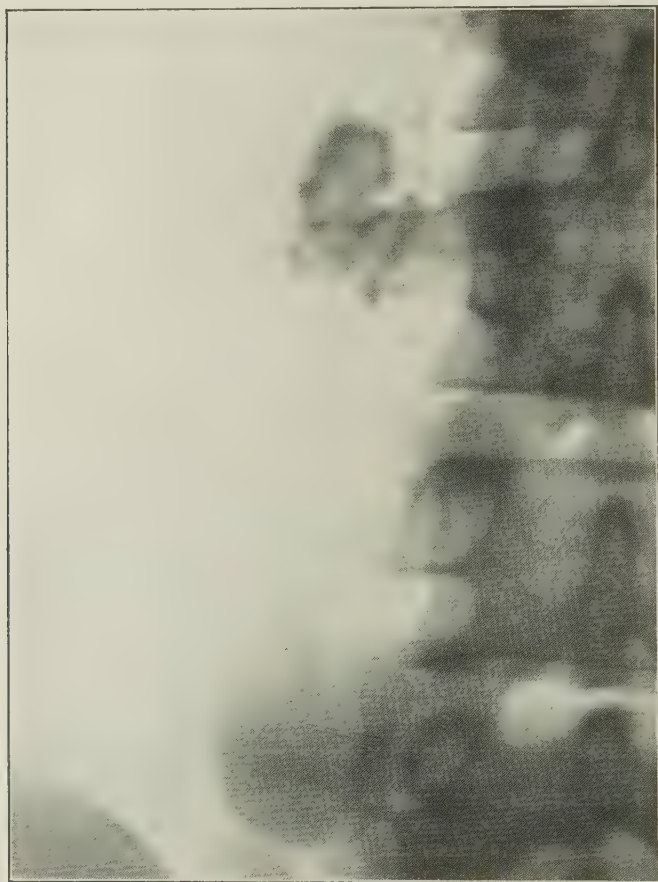


FIG. 22. — Obs. 44. *Concrétions grumelleuses.*

Nappe de concrétions grumelleuses situées sur la ligne médiane, le long du flanc droit de L_2 , au-dessus du col vésiculaire et paraissant d'origine ganglionnaire. On reconnaît plus bas le contour de la vésicule, encore faiblement colorée par le trétaïode, atonique et ptosée. (Cliché Lomon.)

Revu en décembre, le malade n'a plus eu de crise douloureuse et accuse seulement quelques sensations épigastriques pénibles.

DEUXIÈME ÉPREUVE : 1^{er} décembre 1934.

Réponse vésiculaire : faible après 2 Meltzer.

Réponse pancréatique : immédiate et abondante.

Volume total : 159 centimètres cubes en 5 échantillons.

Activité lipasique moyenne : $\frac{72 + 48 + 46 + 35 + 45}{5} = 49$.

Activité lipasique moyenne corrigée (conc. 1,4 ‰) : $\frac{80 + 41 + 52 + 41 + 57}{5} = 54$

Rapport lipasique : 1,1.

Activité trypsique moyenne : $\frac{10,4 + 8,1 + 7,7 + 7,7 + 7,8}{5} = 8,3$.

Les activités diastatiques sont encore normales.

OBSERVATION 45. — Troubles dyspeptiques persistant chez un appendicectomisé.

ÉPREUVE UNIQUE : 2 juillet 1934.

Réponse vésiculaire : faible réponse après 1 Meltzer, s'accroissant après sécrétine.

Réponse pancréatique : abondante.

Volume total : 73 centimètres cubes en 4 échantillons.

Activité lipasique moyenne : $\frac{65 + 36 + 48 + 27}{4} = 44$.

Activité lipasique corrigée (conc. 0,7 ‰) : $\frac{82 + 36 + 34 + 36}{4} = 47$.

Rapport lipasique : 1.

Activité trypsique moyenne : $\frac{16 + 9,8 + 9,5 + 10,5}{4} = 11,4$.

Le fonctionnement pancréatique paraît normal.

OBSERVATION 46. — Dyspepsie hypersthénique secondaire à une appendicectomie.

ÉPREUVE UNIQUE : 14 avril 1935.

Réponse vésiculaire : normale après 2 Meltzer.

Réponse pancréatique : immédiate.

Volume total : 94 centimètres cubes en 5 échantillons.

Activité lipasique moyenne : $\frac{79 + 37 + 37 + 48 + 45}{5} = 49$.

Activité lipasique corrigée (conc. 0,7 ‰) : $\frac{77 + 39 + 40 + 41 + 38}{5} = 47$;

(conc. 1,4 ‰) : $\frac{85 + 45 + 39 + 48 + 50}{5} = 53$.

Rapports lipasiques : 0.9 et 1.

Activité trypsique moyenne : $\frac{14,5 + 11 + 10 + 11,5 + 12,5}{5} = 11,9.$

Le pancréas paraît normal.

OBSERVATION 47. — Troubles dyspeptiques d'allure pseudo-ulcéreuse.

Il s'agit d'un malade opéré cinq ans auparavant pour des troubles digestifs de périodicité très vague ; on était intervenu pour ulcus et on aurait seulement constaté de la *périduodénite*. Après une légère amélioration, les troubles sont réapparus.

EPREUVE UNIQUE : 10 février 1934.

Réponse vésiculaire : normale après 1 Meltzer.

Réponse pancréatique : absente après 80 unités de sécrétine intra-veineuse. Après 30 minutes, réinjection de 40 unités. On obtient : 8 centimètres cubes en 5 minutes et arrêt.

Activité lipasique : 7,5.

Activité lipasique corrigée (conc. 1,6 %/o) : 10.

Rapport lipasique : 1.3.

Activité trypsique : 6.

Le malade a quitté le service peu après et nous ne pouvons apporter de confirmation opératoire, mais il nous apparaît indubitable que ce sujet était atteint de *pancréatite chronique* ; le diagnostic opératoire de péri-duodénite ne s'oppose nullement à cette conclusion.

Ainsi donc, sur 8 sujets atteints de troubles digestifs d'origines diverses, nous avons eu 4 résultats normaux (obs. n° 41, 44, 45 et 46), une déficience des deux ferments chez deux malades paraissant atteints, l'un de cancer de l'estomac (obs. n° 40), l'autre de périduodénite ancienne (obs. n° 47), et une déficience uniquement lipasique, très légère chez un sujet atteint d'appendicite chronique (obs. n° 42).

La recherche systématique des troubles fonctionnels pancréatiques dans les syndromes digestifs paraît donc apporter des renseignements utiles.

II. — TROUBLES FONCTIONNELS PANCRÉATIQUES AU COURS DES COLITES

Nous n'avons trouvé aucun travail d'ensemble sur l'examen fonctionnel du pancréas au cours des colites de l'adulte. M. Labbé et Adlersberg, par l'épreuve de Katsch, ont constaté une diminution de l'activité enzymatique dans une colite chronique. Stroe, M^{me} Stroe et Therodorini recherchent le suc duodénal par tubage chez trois enfants qui présentaient une diarrhée avec selles aqueuses, mousseuses et fétides, constatent un abaissement de la lipase et de la trypsine. Les substances albuminoïdes étaient mal tolérées et les auteurs décrivent ce cas comme une dyspepsie pancréatique dissociée. La fréquence de l'altération du pancréas chez l'enfant a également été signalée par Kitalgorodskaja.

Nous avons pratiqué un examen fonctionnel du pancréas au cours de deux colites.

OBSERVATION 48. — Colite ulcéreuse chronique rebelle depuis sept ans.

Nous avons examiné ce sujet à quatre mois d'intervalle ; durant ce temps, le malade est resté hospitalisé dans le service et son état s'est légèrement amélioré.

PREMIÈRE ÉPREUVE : 3 octobre 1933.

Réponse vésiculaire : normale après 1 Meltzer.

Réponse pancréatique : un peu retardée.

Volume total : 39 centimètres cubes en 4 échantillons (10 minutes entre les trois derniers).

Activité lipasique moyenne : $\frac{97 + 32 + 32 + 27}{4} = 47.$

Activité trypsique moyenne : $\frac{11 + 5 + 3 + 4,5}{4} = 5.8.$

Le faible volume indique une correction de la lipase :

L'activité lipasique moyenne devient : $\frac{47}{1.4} = 33.$

Il existait donc dans ce cas une insuffisance pancréatique à prédominance trypsique.

DEUXIÈME ÉPREUVE : 8 février 1934.

Réponse vésiculaire : normale après 1 Meltzer.

Réponse pancréatique : un peu retardée.

Volume total : 75 centimètres cubes en 4 échantillons.

Activité lipasique moyenne : $\frac{90 + 25 + 25 + 32}{4} = 43.$

Activité lipasique corrigée (conc. 1,4 % : $\frac{90 + 45 + 40 + 70}{4} = 63.$

Rapport lipasique : 1,4.

Activité trypsique moyenne : $\frac{10 + 5 + 4 + 5}{4} = 6.$

Si l'activité lipasique s'est un peu améliorée, on retrouve la même insuffisance trypsique à quatre mois d'intervalle.

OBSERVATION 49. — Colite durant depuis huit mois.

Il s'agit d'une femme atteinte de colite rebelle, mais nettement influencée par des facteurs d'ordre psychique. Une radiographie du côlon avait montré un aspect spasmodique généralisé.

ÉPREUVE UNIQUE : 3 janvier 1934.

Réponse vésiculaire : négative après 2 Meltzer.

Réponse pancréatique : normale.

Volume total : 76 centimètres cubes en 4 échantillons.

Activité lipasique moyenne : $\frac{90 + 40 + 35 + 25}{4} = 47.$

Activité lipasique corrigée (conc. 1,5 % : $\frac{75 + 70 + 70 + 65}{4} = 70.$

Rapport lipasique : 1,4.

Activité trypsique moyenne : $\frac{15 + 10 + 9.5 + 12.5}{4} = 11,7.$

Le résultat est donc normal.

Nous retiendrons donc simplement que le sujet atteint de colique ulcéreuse a présenté une insuffisance pancréatique essentiellement trypsique à deux examens successifs.

III. — TROUBLES FONCTIONNELS PANCRÉATIQUES DANS LES DIARRHÉES DES TUBERCULEUX PULMONAIRES

De multiples publications ont été déjà consacrées aux diarrhées des tuberculeux pulmonaires. Nous n'entreprendrons pas ici leur exposé et rappellerons simplement que l'origine de cette grave complication apparaît comme assez diverse.

Son apparition, parfois liée à une cause anatomique définie (localisation intestinale secondaire, dégénérescence amyloïde), que le seul examen clinique parvient souvent à mettre en évidence, est souvent d'étiologie beaucoup plus discutable. On invoque alors une erreur de diététique, l'existence d'une colite acide de fermentation ou une intolérance médicamenteuse, en particulier chez un sujet traité par les sels d'or. Mais nombreux sont les cas où faute d'étiologie précise, on suspecte une insuffisance glandulaire; de fait, l'origine hépatique de certaines diarrhées apparaît comme infiniment vraisemblable, à qui sait l'extrême fréquence, chez ces malades, d'un gros foie graisseux souvent d'une latence clinique presque absolue et que l'examen anatomique met parfaitement en évidence; elle paraît encore démontrée par l'heureuse influence thérapeutique de l'extrait hépatique à hautes doses en ingestion et en injection.

Dans d'autres diarrhées à rythme post-prandial, l'administration d'acide chlorhydrique agit favorablement et le succès de cette médication fait soulever l'hypothèse d'un trouble sécrétoire gastrique à leur origine.

Quand on connaît les réactions fonctionnelles qui unissent l'estomac et le pancréas, l'origine pancréatique de cette diarrhée pouvait aussi être discutée. On n'y a du reste pas manqué, mais aucune preuve définitive n'a encore été apportée dans ce sens, par suite de l'absence d'un examen fonctionnel de valeur suffisamment éprouvée.

C'est pourquoi il nous paraît intéressant d'indiquer ici les résultats de l'épreuve à la sécrétine, obtenus chez trois tuberculeux pulmonaires que notre ami, le docteur Mollard, assistant de Phtisiologie du service, nous a permis d'examiner.

OBSERVATION 50. — Tuberculose caséuse banale du lobe supérieur gauche. Diarrhée datant de six mois, antérieure à l'apparition des signes pulmonaires.

ÉPREUVE UNIQUE : 24 mars 1935.

Réponse vésiculaire : faible après 2 Meltzer, mais nouvelle réponse après sécrétine.

Réponse pancréatique : légèrement retardée, mais abondante.

Volume total : 142 centimètres cubes en 5 échantillons.

Activité lipasique moyenne : $\frac{66 + 69 + 41 + 18 + 29}{5} = 44.$

Activité lipasique corrigée (conc. 1,4 ‰) : $\frac{73 + 72 + 47 + 35 + 55}{5} = 56.$

Rapport lipasique : 1,3.

Activité trypsique moyenne : $\frac{12,8 + 10,4 + 7 + 5 + 7}{5} = 8,4.$

Le fonctionnement pancréatique est normal.

OBSERVATION 51. — Tuberculose évolutive bilatérale récente. Diarrhée non douloureuse apparue en même temps que les signes pulmonaires.

EPREUVE UNIQUE : 23 février 1935.

Réponse vésiculaire : normale après 1 Meltzer.

Réponse pancréatique : légèrement retardée, puis abondante.

Volume total : 114 centimètres cubes en 5 échantillons.

Activité lipasique moyenne : $\frac{8 + 9 + 2,5 + 9,5 + 3,5}{5} = 6.$

Activité lipasique corrigée (conc. 0,7 ‰) : $\frac{10 + 13 + 14 + 19 + 14}{5} = 14.$

(conc. 1,4 ‰) : $\frac{12 + 15 + 13 + 16 + 14}{5} = 14.$

Rapport lipasique : 2 environ.

Activité trypsique moyenne : $\frac{8,5 + 8 + 7,1 + 8,1 + 7,5}{5} = 7,8.$

Il existe donc une déficience lipasique *extrêmement forte*. L'activité trypsique est à la limite inférieure de la normale.

OBSERVATION 52. — Tuberculose fibreuse bilatérale à type nodulaire. Diarrhée intermittente accompagnée de coliques d'apparition récente.

EPREUVE UNIQUE : 6 avril 1935.

Réponse vésiculaire : négative après 2 Meltzer.

Réponse pancréatique : retardée, peu abondante (17 centimètres cubes) et s'arrêtant. Le tubage avait été difficile, gêné par les spasmes gastriques et l'on suppose que l'olive a été projetée jusqu'au jéjunum : on retire le tube; on obtient de nouveau un écoulement de suc duodéal. On fait une seconde injection de sécrétine, 23 minutes après la première. On obtient cette fois une réponse pancréatique.

Volume total : 140 centimètres cubes en 5 échantillons.

Activité lipasique moyenne : $\frac{20 + 17 + 19 + 18 + 19}{5} = 18.$

$$\text{Activité lipasique corrigée (conc. 0,7 \%)} : \frac{20 + 31 + 26 + 28 + 26}{5} = 26.$$

$$\text{(conc. 1,4 \%)} : \frac{25 + 25 + 35 + 21 + 31}{5} = 27.$$

Rapports lipasiques : 1,4 et 1,5.

$$\text{Activité trypsique moyenne} : \frac{4,5 + 7 + 7 + 7,4 + 7}{5} = 6,6$$

Il existe donc une insuffisance lipasique très marquée et une insuffisance trypsique notable. Décès du malade une quinzaine de jours après. Pas de vérification anatomique du pancréas.

Ainsi, sur trois cas, un seul donne un résultat normal (obs. n° 50 : il s'agit d'une diarrhée antérieure à l'apparition de signes pulmonaires et peut-être d'autre origine). Les deux autres épreuves concernent des sujets atteints de diarrhée nettement secondaire à la tuberculose pulmonaire : elles sont franchement pathologiques. L'une (obs. n° 51) montre une déficience uniquement lipasique, mais considérable, l'activité trypsique étant à la limite inférieure de la normale. Chez l'autre (obs. n° 52) existe une déficience lipasique plus modérée, mais encore notable avec une déficience trypsique.

Nous soulignerons encore un dernier fait d'un certain intérêt pratique. Alors que dans la majorité des cas, au cours du tubage duodénal, les patients n'accusent de nausées qu'au moment de l'introduction pharyngée et œsophagienne du tube, et que ces phénomènes disparaissent quand l'olive atteint la cavité gastrique, deux de ces sujets (n°s 50 et 52) ont présenté un état nauséux particulièrement intense et persistant. Nous avons dû, pour franchir le pylore, instiller par la sonde de la butelline ou de la delcaïne, et faire varier les positions du patient à plusieurs reprises. Dans chacun de ces deux cas, l'olive, après avoir franchi le pylore, a dépassé le duodénum et a dû être remise en bonne place sous écran. Il semble y avoir là un témoignage d'une irritabilité motrice très spéciale de l'estomac, et qui peut expliquer certains troubles gastriques observés fréquemment chez ces malades.

Sans vouloir tirer de conclusions certaines de ces trois observations, elles semblent quand même nous autoriser à soulever l'hypothèse suivante : l'amaigrissement considérable présenté par certains tuberculeux pulmonaires, que l'importance et le caractère évolutif des lésions n'expliquent pas toujours, ne pourrait-il être en relation avec un déficit pancréatique et en particulier avec un trouble de l'assimilation des graisses ? Il nous paraîtrait intéressant de poursuivre systématiquement de telles recherches.

En l'absence d'examens anatomiques, nous nous garderons de discu-

ter le substratum anatomique de cette insuffisance pancréatique; le rapport lipasique plutôt élevé dans le cas n° 52, notoirement élevé dans le cas n° 51, serait en faveur de troubles surtout fonctionnels.

IV. — TROUBLES FONCTIONNELS PANCRÉATIQUES DANS LA MALADIE DE BIERMER

Deux ordres de faits nous ont incité à pratiquer notre épreuve chez des sujets atteints d'anémie pernicieuse progressive : c'est, d'une part, la notion d'une achylie à peu près constante chez ces malades qui pouvait faire discuter une atteinte pancréatique concomitante; c'est, d'autre part, la connaissance de quelques travaux, peu nombreux du reste, semble-t-il, qui témoigneraient d'altérations du pancréas au cours de cette affection.

Assez récemment, Cheney et Niemand, après avoir rappelé la fréquence de la macrocytose dans les affections pancréatiques, signalent avoir obtenu dans certaines anémies pernicieuses, par l'ingestion de viande de bœuf préalablement digérée par l'acide chlorhydrique, la pepsine et la trypsine, des résultats analogues à la méthode de Castle et voient dans la trypsine le facteur intrinsèque inconnu de cet auteur.

La thèse de Grassard, soutenue à Lyon en 1927, nous permettra encore de résumer quelques faits. Inconnue dans les travaux de Turck, de Naegeli, de Hayem et Weissenbach, l'atteinte du pancréas dans l'anémie de Biermer paraît avoir été soupçonnée par Bard qui fit rechercher la trypsine dans les selles des anémiques; cette recherche fut toujours négative, mais nous savons que cette absence n'a guère de valeur. Gottfried Heller affirme que les affections du pancréas conduisent à la maladie de Biermer; Dinkler aurait observé une anémie pernicieuse compliquée de nécrose pancréatique; Kozieczkowski, enfin, après absorption d'huile d'olive, n'aurait pas observé de sécrétion pancréatique dans la même affection.

Plus récemment, Barbier et Josserand insistent sur le rôle de la sclérose pancréatique dans la genèse de l'anémie pernicieuse; pour ces auteurs, l'altération de cette glande aurait passé inaperçue à l'autopsie parce que son examen, rarement systématique, est également peu concluant par suite du délai de vingt-quatre heures obligatoire, en France du moins, entre le décès et l'autopsie.

Grassard fournit une observation personnelle d'anémie pernicieuse où il existait à l'autopsie un pancréas graisseux avec sclérose et rappelle trois observations analogues de Chvostek. Dans celles-ci, l'examen

anatomique mit en évidence, pour deux d'entre elles, une pancréatite certaine; en ce qui concerne la troisième, on avait observé un syndrome clinique d'altération de la glande (selles graisseuses, diarrhée, amaigrissement, associés à une anémie avec achylie), mais il n'y avait eu ni examen fonctionnel ni vérification anatomique.

Chvostek admet l'existence d'une hémolysine d'origine pancréatique libérée par la glande malade. Grassard discute en outre l'existence d'un trouble de nutrition générale lié soit à une intoxication par des acides gras incomplètement digérés (Weltman aurait pu avec eux reproduire expérimentalement une anémie à type pernicieux), soit à des toxines hémolysantes produites par les fermentations intestinales exagérées, résultant d'une diminution de l'action bactéricide du suc pancréatique.

Nous avons pu pratiquer quatre tubages dans trois cas d'anémie pernicieuse : deux tubages nous ont été possibles grâce à l'extrême obligeance de M. le docteur P.-E. Weil, auquel nous adressons ici nos très vifs remerciements.

OBSERVATION 53. — Anémie de Biermer paraissant évoluer depuis dix-huit mois.

EPREUVE UNIQUE : 2 avril 1935.

Tubage assez difficile, ayant nécessité l'emploi successif de butelline et de delcaïne. Passage confirmé par un examen radiologique.

Réponse vésiculaire : négative après 2 Meltzer, faible après sécrétine.

Réponse pancréatique : immédiate. La malade accuse une douleur épigastrique au début de la réponse.

Volume total : 108 centimètres cubes en 5 échantillons.

Activité lipasique moyenne : $\frac{31 + 31 + 22 + 20 + 20}{5} = 25.$

Activité lipasique corrigée (conc. 0,7 %) : $\frac{42 + 41 + 24 + 33 + 30}{5} = 34 ;$

(conc. 1,4 %) : $\frac{48 + 39 + 24 + 34 + 37}{5} = 36.$

Rapports lipasiques : 1,3 et 1,4.

Activité trypsique moyenne : $\frac{11 + 11,5 + 8,7 + 8,8 + 8,7}{5} = 9,7.$

Il existait donc une déficience lipasique incontestable.

Quelques semaines après, un examen chimique des selles a été pratiqué par M. Firmin, chimiste du service, et nous a donné les résultats suivants :

	°/o gr. selles fraîches	Chiffres normaux
<i>Acidité de fermentation :</i>		
a) Acides gras volatils	14,7 cc. sol. norm.	7-8 cc.
b) — — totaux	24,7 — — —	14-16 —
Ammoniaque de putréfaction.....	32,3 — — —	10-15 —
<i>Matières grasses :</i>		
1° Neutres : insaponifiables	21,4	25
— savons.....	31,6	37
2° Acides gras.....	47	33

L'examen coprologique correspond aux résultats de l'épreuve à la sécrétine. Il existe une augmentation des acides gras totaux et une diminution des savons qui traduit bien un trouble dans l'assimilation des graisses (1).

OBSERVATION 54. — *Maladie de Biermer évoluant depuis quinze mois.*
(Observation recueillie dans le service de M. le docteur P.-E. WEIL.)

ÉPREUVE UNIQUE : 23 avril 1935.

Tubage difficile; vérification radiologique.

Réponse vésiculaire : négative après 2 Meltzer, légère après sécrétine.

Réponse pancréatique : immédiate, mais caractérisée par un suc très visqueux.

Volume total : 56 centimètres cubes en 5 échantillons.

Activité lipasique moyenne : $\frac{13 + 11 + 13 + 17 + 17}{5} = 14$.

Activité lipasique corrigée (conc. 0,7 °/o) : $\frac{18 + 18 + 22 + 26 + 17}{5} = 20$;

(conc. 1,4 °/o) : $\frac{21 + 20 + 24 + 24 + 20}{5} = 22$.

Rapports lipasiques : 1,4 et 1,5.

Activité trypsique moyenne : $\frac{2,9 + 5,5 + 6,5 + 4,3 + 3,5}{5} = 4,5$.

Il existe une diminution de l'activité pancréatique très considérable avec réduction du volume et abaissement très notable des coefficients.

OBSERVATION 55. — *Anémie de Biermer avec poussées d'ictère ayant débuté huit mois avant le premier examen.* (Observation des services de M. le professeur agrégé CHIRAY, et de M. le docteur P.-E. WEIL.)

Nous avons examiné ce malade dans le service au début de son affection. Malgré l'existence d'une anémie à 3.600.000 globules rouges, ce sujet avait été considéré alors comme un hépatique à cause d'un

(1) Il existe une correspondance entre cet examen des selles et celui pratiqué chez le sujet de l'observation n° 11. Chez ce dernier, dont l'activité lipasique moyenne était de 21 (3^e épreuve), les acides gras totaux titraient 41 centimètres cubes sol. norm. de soude. Ici, pour une activité lipasique de 25, les acides gras totaux titrent seulement 25 centimètres cubes environ.

subictère prononcé et d'un très gros foie mesurant 13 centimètres sur la ligne mamelonnaire.

PREMIÈRE ÉPREUVE : 24 juillet 1934.

Réponse vésiculaire : normale après 1 Meltzer, et nouvelle réponse après sécrétine.

Réponse pancréatique : abondante.

Volume total : 178 centimètres cubes en 5 échantillons.

Activité lipasique moyenne : $\frac{58 + 32 + 28 + 28 + 33}{5} = 36.$

Activité lipasique corrigée (conc. 0,7 %) : $\frac{64 + 31 + 26 + 32 + 25}{5} = 35 ;$

(conc. 1,4 %) : $\frac{70 + 33 + 29 + 30 + 28}{5} = 38.$

Rapports lipasiques : 0,9 et 1.

Activité trypsique moyenne : $\frac{11,6 + 9,5 + 9 + 10,5 + 12}{5} = 10,5.$

Il existait donc à ce moment une activité trypsique tout à fait normale et une activité lipasique à la limite inférieure de la normale.

Ulérieurement, des radiographies pratiquées chez ce malade ont fait soulever l'hypothèse d'un cancer gastrique. Le malade est alors perdu de vue, puis entre après quelques mois dans le service de M. Weil, à Tenon, où on fait le diagnostic d'anémie pernicieuse; les aspects radiologiques de l'estomac sont mis sur le compte de l'affection hématologique et l'évolution confirme ce diagnostic.

Vers la fin de son traitement et assez récemment, le malade, déjà presque complètement guéri de son anémie, présente de nouveau un ictère ayant débuté brusquement, fébrile, avec selles décolorées et urines foncées, et dont l'évolution a duré une quarantaine de jours.

Nous avons pu revoir le malade neuf mois après le premier examen. L'état général était excellent, mais le foie mesurait encore 19 centimètres sur la ligne mamelonnaire.

DEUXIÈME ÉPREUVE : 25 avril 1935. Passage dans les délais normaux : vérification radiologique.

Réponse vésiculaire : normale après 1 Meltzer, et nouvelle réponse après sécrétine.

Réponse pancréatique : immédiate et abondante.

Volume total : 195 centimètres cubes en 5 échantillons.

Activité lipasique moyenne : $\frac{82 + 68 + 52 + 45 + 46}{5} = 58.$

Activité lipasique corrigée (conc. 0,7 %) : $\frac{89 + 57 + 50 + 47 + 53}{5} = 59 ;$

(conc. 1,4 %) : $\frac{97 + 61 + 57 + 48 + 60}{5} = 64.$

Rapports lipasiques : 1 et 1,1.

Activité trypsique moyenne : $\frac{13,5 + 9,9 + 10 + 8,9 + 10,2}{5} = 10,5$.

L'activité pancréatique est donc tout à fait normale, et il est remarquable de voir que, malgré le volume plus abondant, l'activité trypsique est exactement la même; l'activité lipasique est actuellement extrêmement élevée, dépassant même les chiffres moyens habituels.

En résumé, sur trois anémies pernicieuses, nous avons observé dans deux d'entre elles une déficience pancréatique. Purement lipasique dans l'observation n° 53, où elle était confirmée par un examen chimique des selles, elle atteignait les deux ferments dans l'observation n° 54. Or, dans ces deux cas, la formule hématologique était encore anormale au moment de l'examen (obs. n° 53 : 2.600.000 globules rouges le 27 mars, épreuve le 2 avril; obs. n° 54 : 3.010.000 globules rouges le 13 avril, épreuve le 23 avril). Dans l'observation n° 55, concernant une anémie pernicieuse d'évolution un peu particulière (deux ictères en moins d'un an, accompagnés d'hépatomégalie importante), les deux examens pratiqués à neuf mois d'intervalle ont donné des chiffres normaux. Toutefois, alors que l'activité trypsique est restée strictement au même taux, l'activité lipasique a passé du taux minimum avant traitement de l'anémie au-dessus du taux maximum après retour à la normale de la formule sanguine, et l'on pourrait considérer que, chez ce sujet, il existait la première fois une insuffisance lipasique relative.

Ces observations encore trop peu nombreuses mériteraient d'être confirmées, mais présentent un réel intérêt quand on connaît l'existence de lésions du pancréas au cours de l'anémie de Biermer.

D'autres constatations les rendent plus troublantes encore : d'une part, l'amélioration de l'anémie pernicieuse par la méthode de Walinski, consistant en transfusions sanguines associées à l'insulinothérapie, que M. P.-E. Weil a contribué à faire connaître en France; d'autre part, certains signes biologiques observés chez les Biermériers, comme la baisse de la réserve alcaline et l'augmentation du sucre sanguin, contribuent encore à faire discuter la part du pancréas dans l'étiologie de l'affection.

Rappelons enfin l'action hémopoïétique de la sécrétine, constatée expérimentalement par Downs et Edy.

Rapproché de l'efficacité de l'hépatothérapie et de la gastrothérapie, il y a là, nous semble-t-il, un ensemble de faits qui tend à faire du syndrome de Biermer la conséquence d'une altération, de mécanisme encore imprécis, de l'estomac, du foie et du pancréas, à laquelle participe en somme toute la partie haute du tube digestif.



OBSERVATIONS

AFFECTIONS GASTRO-DUODÉNALES

OBSERVATION XL

Cancer du pylore vraisemblable.

M. Che..., cinquante-cinq ans, entre dans le service, le 27 décembre 1934, pour des troubles digestifs apparus depuis dix-huit mois, caractérisés par des douleurs épigastriques peu intenses, rythmées par les repas, accompagnées d'anorexie progressive et d'un amaigrissement considérable dans les six derniers mois. Le malade est pâle, déshydraté, la région épigastrique est douloureuse.

Le foie apparaît normal; pas d'adénopathies sus-claviculaires. Une première radiographie de l'estomac à l'entrée du malade ne montre pas de liquide à jeun, mais le passage pylorique paraît gêné et on constate une lacune du volume d'un noyau de pêche juxta-pylorique sur les contours inférieurs de l'antra.

Une seconde radiographie, faite quelques mois après, confirme l'existence de signes de sténose incomplète du pylore. L'évacuation est très longue à se produire, malgré un péristaltisme marqué; le canal pylorique est étroit et irrégulier jusqu'au bulbe. La difficulté du diagnostic tient à ce que les déformations atteignent à la fois l'antra et le duodénum, et qu'il semble exister de la périoduodénite.

Absence de vérification opératoire et anatomique.

Une épreuve de sécrétion pancréatique provoquée avait montré une légère déficience pancréatique.

OBSERVATION XLI

Ulcus duodéal probable.

M. Kars..., cinquante-huit ans, vient consulter, en septembre 1933, pour des douleurs de la région épigastrique ayant débuté quatre ans auparavant. Ce sont des sensations de « barre », de « tension » survenant trois à quatre heures après le repas de midi, durant deux heures environ, ayant duré une huitaine de jours et un peu irrégulières comme intensité.

Ces phénomènes se répètent en 1931 et en 1932, entrecoupés de sédation totale. Ils reparaissent en septembre 1933, d'une manière plus intense et plus durable, et s'accompagnent d'un certain degré d'anorexie. Jamais de subictère ni de troubles intestinaux.

Un examen radiologique de l'estomac ne montre pas de liquide de stase. Le bas-fond gastrique est légèrement ptosé; les contractions sont lentes à apparaître, puis assez vives. Les passages sont relativement tardifs et peu fréquents, malgré les ondes contractiles franches. Le duodénum est parfaitement visible, le *genu superius* haut situé et il ne semble pas y avoir d'image anormale.

A la suite d'un traitement, le malade est amélioré jusqu'en février 1934. Après un écart de régime, les douleurs semblent avoir réapparu plus intenses. Ni vomissements, ni troubles intestinaux, ni amaigrissement. La reprise du traitement a entraîné une amélioration des douleurs.

Une nouvelle radiographie de l'estomac et du duodénum révèle une déformation du *genu superius* et un spasme pylorique avec hyperkinésie. Il existe en outre une anomalie de position de l'angle de Treitz qui est abaissé, sans stase au *genu inferius*. Pas d'image de lésion organique des parois.

Une épreuve de sécrétion pancréatique provoquée a donné un résultat normal. Pas de vérification opératoire.

OBSERVATION XLII

Dolichocôlon, appendicite chronique et subictère passager.

M. Chau..., quarante ans, entre dans le service, le 19 juin 1934, pour une crise abdominale violente.

Bien portant jusqu'en 1929, le malade commence à ressentir à ce moment des douleurs vives dans le creux épigastrique, durant une minute à peine, d'apparition irrégulière.

En 1930, répétition de plusieurs crises analogues; à la fin de cette année, après une crise plus violente ayant duré deux à trois heures, apparaît un ictère qui se prolonge une semaine sans prurit, sans décoloration des matières, mais accompagné d'urines foncées pendant les premiers jours.

En 1931, deux crises analogues sont encore suivies d'ictère.

En 1932, une nouvelle crise s'accompagne de vomissement alimentaires.

En mai 1933, nouvelle crise accompagnée de vomissements et d'ictère, suivie de plusieurs autres moins fortes mais subintrantes. L'état général devient moins bon.

Après une cure à Vichy, en mai 1933, le malade est atteint d'une orchite fébrile du côté gauche, pour laquelle un chirurgien pratique une orchidectomie.

En février 1934, apparition d'une épидидymite droite considérée comme tuberculeuse et traitée par l'antigène méthylé. Chaque augmentation de dose de ce médicament semble provoquer une crise douloureuse abdominale et du subictère. Guérison de l'épididymite après 12 injections.

A partir de mars 1934, les crises vont se répéter accompagnées de vomissements, d'ictère avec selles décolorées; les douleurs deviennent extrêmement vives et transfixiantes. L'état général devient moins bon; le malade maigrit.

L'examen met en évidence un léger empatement de la fosse iliaque droite avec défense musculaire. Rien à signaler par ailleurs. La cholécystographie

indique une vésicule exclue ; la duodénographie donne un résultat normal. Un lavement baryté indique un dolichocôlon pelvien.

Une épreuve de sécrétion pancréatique provoquée fournit un coefficient lipasique légèrement abaissé. Pas de vérification opératoire.

OBSERVATION XLIII

Troubles dyspeptiques d'allure pseudo-ulcéreuse, paraissant liés à une gêne du transit à l'angle de Treitz.

M. Lac..., vingt-sept ans, imprimeur, vient consulter, le 10 octobre 1933, pour des troubles dont le début remonte à six mois auparavant, caractérisés par des douleurs épigastriques violentes à irradiations parfois dorsales, le plus souvent dirigées vers l'hypocondre droit et la fosse iliaque droite, survenant immédiatement ou deux à trois heures après les repas. Ces phénomènes se reproduisent par crises durant trois semaines à un mois, séparées par des périodes d'accalmie complète. D'abord calmées par l'ingestion d'aliments, les douleurs sont actuellement exagérées par eux. Pas de vomissements ; l'appétit est conservé, mais le malade a perdu 8 kilos en quatre mois. Constipation opiniâtre.

Traité d'abord comme un colitique, le malade est amélioré jusqu'au 10 novembre, où se produit une crise violente. Le traitement est modifié et une nouvelle amélioration se produit jusqu'en février 1934, où l'état redevient moins bon. Les troubles digestifs réapparaissent.

A l'examen, toute la région épigastrique est douloureuse, ainsi que la partie gauche de l'abdomen. Le malade présente un état psychique très spécial fait d'inquiétude et d'anxiété. Un lavement baryté montre un côlon sensiblement normal.

Trois examens radiographiques de l'estomac et du duodénum, pratiqués en octobre et novembre 1933, auraient donné des résultats sensiblement analogues. Chaque fois, on a constaté un blocage du pylore, retardant le passage pylorique de vingt à trente minutes, ainsi qu'une déformation du bulbe par écrasement de sa moitié supérieure, la moitié inférieure étant libre et pendante. Pendant les passages duodénaux, la partie libre se distendait, tandis que la partie écrasée donnait par emplissage irrégulier des déformations complexes. Le *genu inferius* paraissait fermé par rapprochement des deux branches du « V » duodénal, ramenant l'angle de Treitz à droite de la colonne vertébrale, derrière le pylore. Il paraît s'agir d'une malformation congénitale.

Deux épreuves de sécrétion pancréatique provoquée ont donné des résultats sensiblement normaux.

Intervention 10 mars 1934 (docteur Capette). — Duodénum en « M » mobile au niveau de la première portion, et dilaté jusqu'au niveau de l'angle duodéno-jéjunal. Quelques adhérences à ce niveau. Gastro-entérotomie sus-mésocolique. Bouche horizontale juxta-pylorique avec anse demi-longue. Suture bord à bord. Parois en deux plans. Le pancréas paraît normal.

A la suite de l'intervention, excellent état jusqu'en mai où les douleurs épigastriques reparaissent.

En juillet 1934, un nouvel examen fait conclure à la possibilité d'une poussée gastrite avec majoration psychique assez importante.

OBSERVATION XLIV

Troubles dyspeptiques sans caractère précis. Calcifications sus-duodénales à siège vraisemblablement ganglionnaire.

M. Lecl..., trente-deux ans, monteur, consulte en juin 1933, à la suite de deux crises douloureuses abdominales. La première s'était produite en février à la suite d'un repas, caractérisée par des douleurs vives « en barre » à siège épigastrique, irradiant vers le haut mais non à l'épaule droite, accompagnée de vomissements alimentaires et aqueux, incolores; il n'existait ni ictère ni fièvre, et la crise disparaît en vingt-quatre heures. A sa suite, le malade retrouve son appétit, conserve un bon état général, mais reste très constipé.

La deuxième crise se produit en mai, caractérisée par une douleur épigastrique à début brusque, suivie de vomissements aqueux et de fièvre à 39°; puis de nouveau se produit une sédation complète.

Dans les antécédents, on retrouve une lésion du sommet droit guérie après six mois de repos, et une colique de plomb, en 1925, ayant obligé le malade à abandonner le métier de peintre.

L'examen révèle, outre une sensibilité épigastrique, une douleur nette dans la zone pancréatico-cholécystienne qu'on retrouve en position couchée et assise; le cæcum paraît spasmodé, le foie normal.

L'examen radiographique met en évidence un estomac médiocrement tonique, à bas-fond ptosé, et un péristaltisme peu actif. Le pylore est d'aspect irréprochable. Enfin, il existe une nappe de concrétions grumeleuses sur la ligne médiane au-dessus du bulbe, semblant trop haute pour appartenir au pancréas (origine ganglionnaire possible).

Une cholangiographie montre une vésicule colorée, atonique et ptosée; les concrétions paraissent plus hautes que la vésicule et un peu au-dessus du col.

A la suite d'un traitement, le malade est amélioré jusqu'en janvier 1934, où se produisent de nouveau des phénomènes douloureux, quotidiens, sans irradiation nette et sans vomissements. Un nouvel examen radiographique, pratiqué en mai 1934, confirme l'intégrité de la région pyloro-duodénale. Une pyélographie ascendante du rein droit montre l'indépendance des calcifications antérieurement constatées et du rein.

On fait à ce moment quelques réserves concernant le siège de ces calcifications, qui pourraient être situées dans le corps pancréatique.

Une première épreuve de sécrétion pancréatique provoquée, faite à ce moment, fournit un résultat normal.

Revu en décembre, le malade n'a plus eu de crise douloureuse franche et accuse seulement quelques sensations épigastriques pénibles.

Une nouvelle épreuve de sécrétion pancréatique provoquée confirme l'existence d'un fonctionnement pancréatique normal.

OBSERVATION XLV

Troubles dyspeptiques persistants chez un appendicectomisé.

M. Dum..., vingt ans, entre dans le service, en juillet 1934, pour des troubles dyspeptiques datant depuis cinq ans. A la suite d'une grippe, on aurait constaté un certain degré de dilatation gastrique caractérisée par

quelques bruits de clapotage abdominal et une gêne dans l'inspiration forcée, sans phénomènes douloureux concomitants.

Ce n'est que quelques mois plus tard que des crises douloureuses, à type de torsion, apparaissent au creux épigastrique; elles débutaient deux heures après les repas, restant localisées et irradiant vers le côté droit, durant un à deux jours, en s'exagérant par paroxysmes. Elles survenaient toutes les deux à quatre semaines, et s'accompagnent assez rapidement d'une sensation pénible de ballonnement abdominal.

Après dix-huit mois, tous ces phénomènes s'accroissent, s'accompagnant de vertiges, de bourdonnements d'oreilles, de cauchemars et d'un amaigrissement de 10 kilos en dépit d'un appétit conservé.

Un examen radiologique, pratiqué en juin 1933, aurait révélé une sténose de la troisième portion du duodénum avec dilatation et mouvements antipéristaltiques de la deuxième.

Une intervention (professeur agrégé Mocquot), pratiquée à ce moment, permet de vérifier l'intégrité de la région pylorique, de constater une dilatation de la deuxième et de la troisième portion du duodénum, l'existence enfin d'un pédicule mésentérique non épaissi et non altéré, mais semblant fixé vers le bas et écrasant le duodénum contre la colonne. Anastomose duodéno-jéjunale sous-mésocolique. On explore la partie inférieure de l'abdomen et on pratique une appendicectomie,

Après une amélioration passagère, les troubles reparaissent. L'examen montre un abdomen très sensible, sans points douloureux localisés, et une ptose rénale droite. Rien à signaler par ailleurs. La duodénographie montre des déformations de péri-duodénite et un duodénum mobile.

L'épreuve de sécrétion pancréatique provoquée est normale.

OBSERVATION XLVI

Dyspepsie hypersthénique secondaire à une appendicectomie.

M. Tous..., vingt ans, vient consulter pour douleurs épigastriques en barre avec sensation de brûlure, le 10 août 1934, survenant pendant ou après les repas, accompagnées de nausées sans vomissements et d'une sensation de pesanteur gastrique continue. Tous ces phénomènes s'accroissent après les efforts et les émotions. Il existe en outre des alternatives de diarrhée et de constipation et un amaigrissement de 9 kilos en un an.

L'examen met en évidence une douleur sur le trajet du cadre colique et un foie gros et sensible.

Un transit baryté ne montre pas de stase iléale. Le cæcum est mobile et d'aspect normal, mais il existe une douleur sur le bord interne en-dessous et en dedans du fond, paraissant correspondre à l'appendice qu'on ne voit pas (A. Bosquet). Un lavement baryté révèle l'existence d'un léger dolichocolon.

Quelques jours après, l'examen clinique met en évidence un point appendiculaire vif et nettement localisé. On pratique une appendicectomie.

Deux mois après, les mêmes troubles réapparaissent; les douleurs sont permanentes, à siège épigastrique, et les crises douloureuses se répètent durant le mois suivant.

Une épreuve de sécrétion pancréatique provoquée donne un résultat normal.

OBSERVATION XLVII

Troubles dyspeptiques d'allure pseudo-ulcéreuse.

M. Sal..., quarante-neuf ans, journalier, entre dans le service, le 6 février 1934, pour des phénomènes douloureux et des troubles dyspeptiques assez imprécis, à irradiations multiples, sans horaire fixe et de durée variable. Leur apparition remonte à plusieurs années et, en 1929, sur le caractère très vaguement périodique de ces manifestations, le malade aurait subi une intervention pour ulcus. On aurait seulement constaté de la périododénite. Après une légère amélioration, ces troubles seraient réapparus et ont persisté, en s'accroissant progressivement jusqu'à l'époque actuelle après des alternatives de mieux et de pire. L'appétit est conservé; jamais de vomissements.

L'examen somatique ne montre rien de spécial en dehors d'une région épigastrique douloureuse. Un lavement baryté met en évidence un gros côlon droit de stase.

La galactosurie provoquée est normale.

Une épreuve de sécrétion pancréatique provoquée met en évidence une grosse déficience pancréatique.

Le malade ayant quitté le service peu après, nous ne pouvons apporter de confirmation opératoire, mais il nous paraît indubitable que ce sujet était atteint de pancréatite chronique.

COLITES

OBSERVATION XLVIII

Colite ulcéreuse chronique.

M. Bou..., trente-trois ans, entre dans le service, le 20 octobre 1933, pour une diarrhée rebelle avec douleurs abdominales.

Le début de ses troubles semble remonter à 1927, paraissant consécutifs à une fièvre typhoïde grave, compliquée de troubles mentaux, de phénomènes paralytiques des quatre membres et d'abcès multiples. A ce moment, une diarrhée faite de selles fréquentes et pâteuses aurait fait son apparition.

En mars 1930, il est traité dans le service pour une hémorragie intestinale abondante accompagnée de douleurs et de fièvre. A sa suite, la diarrhée persiste malgré différentes thérapeutiques, parmi lesquelles seul un traitement éméthinien aurait donné une amélioration transitoire. Toutes les recherches de parasites intestinaux sont restées négatives.

Actuellement les selles, au nombre de cinq ou six par jour, sont pâteuses, rarement moulées, rarement tout à fait liquides, contenant presque toujours un peu de sang rouge et s'accompagnant de douleurs dans le bas-ventre sans horaire fixe, prédominant dans la fosse iliaque gauche. Il existe en outre

quelques troubles digestifs avec pesanteur post-prandiale, mais l'appétit est bon et l'état général satisfaisant.

L'examen met en évidence un abdomen très légèrement ballonné et sensible sur tout le trajet du cadre colique.

L'examen radiologique met en évidence un côlon spasmodique, surtout dans ses portions ascendante et transverse.

L'examen coprologique permet de constater la présence de quelques kystes d'entamoeba coli, une grande quantité de nucléo-albumines. L'acidité et la quantité d'ammoniaque sont normales.

Le malade est suivi assez longtemps dans le service, où diverses thérapeutiques sont encore tentées sans grand succès. L'état général reste assez satisfaisant.

Deux épreuves de sécrétion pancréatique provoquée, pratiquées à quatre mois d'intervalle, montrent toutes deux un degré important d'insuffisance trypsique.

OBSERVATION XLIX

Colite durant depuis huit mois.

M^{me} Leg..., quarante ans, concierge, vient consulter, en décembre 1933, pour une diarrhée durant depuis huit mois, ayant débuté brusquement et caractérisée par l'émission de selles séreuses, abondantes, couleur chocolat, survenant chaque jour en nombre variable, et paraissant influencée par les émotions. Il n'existe aucun antécédent particulier, sinon une période de diarrhée analogue pendant la jeunesse.

L'examen ne révèle rien de particulier, mais une radiographie du côlon montre un aspect spasmodique généralisé.

La cholécystographie est normale.

L'épreuve de sécrétion pancréatique provoquée fournit un résultat normal.

TUBERCULEUX PULMONAIRES AVEC DIARRHÉE

OBSERVATION L

Tuberculose caséuse banale du lobe supérieur gauche. Diarrhée datant de six mois, antérieure à l'apparition des signes pulmonaires.

M. Tan..., vingt-neuf ans, présente une tuberculose fibro-caséuse banale du lobe supérieur gauche, caractérisée par un bloc pneumonique ulcéré dans sa partie centrale, s'accompagnant d'un état évolutif marqué avec fièvre et expectoration bacillifère. Un pneumothorax est envisagé.

Il présente en outre une diarrhée datait de six mois et apparue avant les

signes pulmonaires, rebelle aux thérapeutiques symptomatiques banales, ainsi qu'au calcium intra-veineux, et caractérisée par deux selles molles journalières.

L'épreuve de sécrétion pancréatique provoquée est normale.

OBSERVATION LI

Tuberculose évolutive bilatérale récente.

Diarrhée non douloureuse

apparue en même temps que les signes pulmonaires.

M^{me} Quil..., quarante-sept ans, a subi un pneumothorax gauche, en octobre 1934, pour une lésion ulcéreuse du lobe supérieur, abandonné ultérieurement, parce qu'il n'affaissait pas la lésion et surtout à cause d'une bilatéralisation. L'état est subévolutif, l'expectoration est constamment bacillifère.

Il existe en outre une diarrhée remontant, elle aussi à octobre, rebelle à l'opium et au calcium intra-veineux, procédant par poussée de cinq à six jours, faite de 10 à 12 selles journalières; cette diarrhée est entrecoupée de trêves pendant lesquelles il n'existe qu'une selle molle par jour. Aucun phénomène douloureux. Cette malade quitte le service trois jours après l'épreuve de sécrétion pancréatique provoquée qui met en évidence une importante déficience lipasique.

OBSERVATION LII

Tuberculose fibreuse bilatérale, à type nodulaire.

Diarrhée intermittente accompagnée de coliques, d'apparition récente.

M. Lest..., quarante-cinq ans, présente une tuberculose fibreuse bilatérale à type nodulaire, de date vraisemblablement très ancienne. L'expectoration est pauvre en bacilles. L'apyrexie est complète. La tuberculose paraissait stabilisée après une poussée récente. Le malade est traité par la Myoral (dose totale : 3,70 gr.).

Des coliques rebelles à la thérapeutique habituelle sont apparues récemment, accompagnées d'une diarrhée intermittente paraissant en voie d'amélioration. L'épreuve de sécrétion provoquée met en évidence une importante déficience pancréatique.

Décès une quinzaine de jours après le tubage, par altération progressive de l'état général. Pas de vérification anatomique.

ANÉMIES DE BIERMER

OBSERVATION LIII

Anémie de Biermer paraissant évoluer depuis dix-huit mois.

M^{me} Crou..., quarante-cinq ans, entre dans le service, le 18 mars 1935, pour un ensemble de troubles dont le début remonte à octobre 1933 ; à ce moment, la malade a présenté une pâleur anormale accompagnée de palpitations et d'une dyspnée légère. L'appétit restait excellent. La malade est alors soumise à un traitement banal jusqu'en mars 1934. La pâleur persiste toujours et des troubles digestifs, mis d'abord sur le compte d'une suralimentation, font leur apparition ; ils étaient caractérisés par des nausées, des vomissements alimentaires sans horaire fixe et une diarrhée ayant persisté plusieurs jours. Une anorexie progressive s'installe alors et va persister définitivement.

En juin 1934, on fait dans un autre service le diagnostic de chloro-anémie. Au bout de cinq mois, l'état s'est légèrement amélioré, mais la température est subfébrile aux environs de 38°.

De novembre 1934 à mars 1935, l'état reste absolument stationnaire.

A son entrée, la malade est asthénique, très pâle et présente une légère dyspnée. La température est à 38° ; il existe des œdèmes blancs et meus des membres inférieurs ; le pouls est à 120 et la tension artérielle est normale.

L'auscultation du cœur fait entendre un rythme mitral. La rate est palpable ; le foie mesure 13 centimètres sur la ligne mamelonnaire ; il n'y a pas de ganglions et pas de phénomènes hémorragiques. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

Un examen hématologique, pratiqué le 19 mars, apporte les résultats suivants : hématies, 660.000 globules rouges ; hémoglobine, 30 % ; leucocytes, 12.000. Formule : poly, 71 ; lympho, 3 ; mono, 23 ; formes de transition, 2. Un myélocyte. Deux globules rouges nucléés. Pas de mégaloctes. La malade est mise au traitement.

Le 27 mars, la formule hématologique est la suivante : globules rouges, 2.600.000 ; globules blancs, 10.000. Formule : poly-neutros, 72 ; poly-éosinos, 4 ; lymphos, 16 ; monos, 4 ; transition, 4.

Ultérieurement, sous l'influence de la thérapeutique, l'état de la malade s'est considérablement amélioré.

OBSERVATION LIV

Anémie de Biermer évoluant depuis quinze mois.

(Observation recueillie dans le service de M. le docteur P.-E. WEIL.)

M. Bod..., quarante-cinq ans, est suivi dans le service pour une anémie pernicieuse ayant débuté, en juin 1934, par une pâleur et une fatigue progressive.

L'examen ne montre ni gros foie, ni grosse rate, ni adénopathie.

Le 17 janvier, la formule hématologique donne le résultat suivant : globules rouges, 1.620.000 ; valeur globulaire, 1,5 ; globules blancs, 4800. Formule : poly-neutro, 70 ; poly-éosino, 2 ; baso, 2 ; lympho, 24 ; grand mono, 2. Il existe de la mégaloctose.

Sous l'influence de l'hépacrine se reproduit une régénérescence globulaire rapide.

Le malade quitte le service le 17 mars 1934. A ce moment, la formule était : globules rouges, 4.980.000 ; hémoglobine, 80 % ; globules blancs, 6200. On prescrit de l'Estomon par la bouche.

Une rechute se produit au début de 1935 ; les globules rouges retombent à 3.000.000 environ, et le 13 avril 1935, au moment de l'épreuve, le taux hématologique était le suivant : globules rouges, 3.010.000 ; hémoglobine, 80 % ; globules blancs, 3200. Ultérieurement, l'état du malade s'est de nouveau amélioré.

OBSERVATION LV

Anémie de Biermer avec poussées d'ictère ayant débuté huit mois avant le premier examen.

(*Observation des services de M. le professeur agrégé CHIRAY
et de M. le docteur P.-E. WEIL.*)

Cette observation a été publiée à la *Société française d'Hématologie* du 5 février 1935 (P.-E. WEIL et BENZAQUEN : « Sur un cas de faux cancer de l'estomac au cours d'une anémie pernicieuse »).

M. Rav..., quarante et un ans, artiste, entre à Bichat, le 22 juin 1934, pour des troubles dont le début remonte à huit mois auparavant, caractérisés par une anorexie totale non élective, accompagnée de vertiges et de nausées sans vomissements et d'un amaigrissement important (10 kilos en deux mois). Ces troubles s'accroissent progressivement en s'accompagnant de plusieurs poussées d'ictère. Diverses thérapeutiques à base d'extrait hépatique et de reconstituants sont tentées sans résultat. Des examens de sang et d'urines pratiqués en ville auraient donné des résultats normaux. Dans les antécédents, on ne retrouve qu'une amibiase contractée au Tonkin en 1922, et paraissant guérie.

L'examen met en évidence un léger ictère généralisé et de l'anémie. La rate est palpable, le foie augmenté de volume mesure 13 centimètres sur la ligne mamelonnaire. Le Bordet-Wassermann est négatif ; l'épreuve de galactosurie provoquée est normale. Les urines ne contiennent pas de pigments biliaires, mais de grandes quantités d'urobiline et des traces de sels biliaires. L'examen des selles révèle la présence de bilirubine et surtout de stercobiline en quantité importante, ainsi que la présence de quantités assez importantes d'acides gras.

La cholécystographie montre une bonne opacification vésiculaire. Une numération globulaire fournit les résultats suivants : globules rouges, 3.600.000 ; hémoglobine, 70 % ; globules blancs, 4800. Formule : poly, 75 ; éosino, 2 ; grands mono, 16 ; lympho, 6 ; transition, 1. Résistance globulaire : hémolyse initiale à 3,5.

Une épreuve de sécrétion pancréatique provoquée montre une activité trypsique tout à fait normale, et une activité lipasique à la limite inférieure de la normale.

Ultérieurement, les radiographies pratiquées chez ce malade font soulever l'hypothèse d'un cancer gastrique, en montrant une image d'amputation pylorique persistante.

Le malade est alors perdu de vue, mais revient au bout de quelques mois (octobre 1934), dans le service du docteur Weil, à Tenon, pour une accentuation de l'asthénie accompagnée de vertiges et de dyspnée. Outre l'augmentation de volume du foie et de la rate, on constate à ce moment une langue décapillée et la formule hématologique est la suivante : globules rouges, 1.100.000 ; hémoglobine, 40 % ; globules blancs, 2000. Formule : poly, 74 ; éosino, 1 ; grands mono, 2 ; moyens mono, 17 ; lympho, 4 ; myélo-neutro, 2. Il existe de la mégalo-cytose, de la poïkilo-cytose avec polychromatophilie ; 4 % de normoblastes ; 6 % d'hématies granuleuses. Hématoblastes, 15.000.

Un tubage gastrique permet de constater une anachlorhydrie totale histamino-résistante.

On fait alors le diagnostic de maladie de Biermer, et le malade est traité par transfusions et hépatothérapie.

La radiographie de l'estomac montre toujours la présence d'une image lacunaire pylorique qui va se modifier ultérieurement en même temps que s'améliore l'anémie, mais en laissant persister des anomalies d'aspect.

Un examen gastroscopique (docteur Moutier) permet de constater un aspect lisse de la muqueuse sans réseau veineux (aspect rencontré dans les anémies de Biermer). Au niveau de l'antrum, il existe une plaque nacrée de 8 millimètres, un peu irrégulière, lisse, entourée d'un bourrelet, d'allure cicatricielle. Pas de cancer.

Au moment de la deuxième épreuve de sécrétion pancréatique provoquée, qui était tout à fait normale, la formule hématologique l'était également : globules rouges, 4.800.000 ; hémoglobine, 85 % ; valeur globulaire, 0,85 ; globules blancs, 8000. Mais le malade venait de faire encore un ictère fébrile, ayant duré quarante jours, avec selles décolorées et urines foncées. Au moment de notre examen, le foie est encore très volumineux, mais l'état général excellent.



En résumé, nous avons constaté chez des sujets atteints d'affections variées : ictères, cirrhoses, affections vésiculaires, troubles gastro-intestinaux d'allure primitive, ou secondaires à une tuberculose pulmonaire et à une maladie de Biermer, des déficiences pancréatiques de degré variable.

Le nombre de cas appartenant à chaque groupe nosologique est trop restreint pour que nous puissions apprécier la fréquence respective de l'insuffisance du pancréas au cours de ces affections. Mais cette déficience pancréatique, que plusieurs auteurs avaient déjà soupçonnée au cours de la plupart d'entre elles, semble effectivement loin d'être exceptionnelle.

Les conditions diverses où elles s'observent peuvent nous suggérer, semble-t-il, quelques essais thérapeutiques. Jusqu'à présent, nos moyens d'action sur le pancréas externe se réduisent à peu près à l'emploi d'extrait glandulaire total. Les relations entre le fonctionnement de l'estomac et du pancréas, la production de sécrétine sous l'influence du chyme, donneraient à la médication acide, chlorhydrique en particulier, des bases physiologiques sérieuses dans le traitement des pancréatites. De plus, et malgré les discussions en cours concernant les rapports entre les sécrétions externe et interne, l'injection de petites doses d'insuline mériterait aussi d'y être essayée, même en dehors de troubles prononcés de la fonction insulinienne.

Si la constance de l'altération du pancréas au cours des anémies de Biermer se confirmait, l'hépatothérapie et la gastrothérapie pourraient être tentées, même dans les pancréatites primitives.

Enfin, l'action excito-sécrétrice du tubage, qui ne nous paraît guère douteuse, indiquerait également de pratiquer dans ces affections des tubages duodénaux en série.

La médication la plus physiologique serait évidemment la sécrétine, mais son action paraît trop éphémère pour avoir une influence thérapeutique, et son emploi, tout au moins dans les conditions actuelles, nous paraît être limité au diagnostic de l'insuffisance pancréatique.

CONCLUSIONS

I. — Les affections pancréatiques se présentent en clinique avec un polymorphisme considérable. Peu de signes leur appartiennent en propre et les éléments du syndrome pancréatique sont surtout des symptômes d'emprunt. C'est là un fait classique que nos observations personnelles peuvent confirmer.

L'examen radiologique — dans certains cas — apporte des renseignements intéressants, mais ce sont le plus souvent encore des signes indirects qu'il permet de constater.

Enfin, si une intervention a lieu, les caractères objectifs de la lésion ne permettent pas toujours de conclusions sûres. Dans les cas douteux, la biopsie serait souvent utile, mais sa pratique n'est pas dépourvue de risques et son interprétation est quelquefois de valeur discutable.

Ajoutons que même l'examen anatomique *post mortem* est quelquefois inutilisable par suite de l'altération rapide de la glande.

II. — On s'est donc appliqué à rechercher des précisions diagnostiques dans la constatation de troubles fonctionnels de l'organe, tout particulièrement de ceux de la sécrétion externe. Les méthodes indirectes ont eu pour but de doser l'activité des ferments, dans les fèces, le sang et les urines. Elles sont délicates, souvent difficiles à mettre en œuvre et d'interprétation incertaine.

Les méthodes directes ont pour but de rechercher les ferments par tubage duodénal dans le suc obtenu spontanément ou après introduction par la sonde d'excitants sécrétoires divers; les enzymes sont ensuite dosés par différents procédés. Après avoir rappelé ces méthodes, nous avons dû conclure que si certaines étaient d'inspiration physiologique, les résultats pratiques laissaient encore beaucoup à désirer.

Par ailleurs, les troubles de la sécrétion interne ont été peu étudiés; leur constatation semble présenter un intérêt certain, mais secondaire.

III. — Après avoir rappelé les propriétés générales de la sécrétine, nous avons montré, par quelques expériences chez l'animal, que la sécrétine purifiée a une action équivalente à celle de la macération simple de muqueuse duodénale. Une même quantité de sécrétine purifiée injectée chez le même animal d'une manière discontinue d'abord, puis continue ensuite, produit une réponse sensiblement équivalente. Une même dose de sécrétine purifiée (ou de macération) produit chez des animaux différents des réponses d'importance variable, ce qui, rapproché des constatations analogues que nous avons pu faire chez l'homme, tend à faire admettre le rôle d'une sensibilité individuelle à la sécrétine.

Le suc de sécrétine (ou de macération) présente une activité lipasique relativement faible, mais plus marquée dans le suc prélevé au début de la réponse. Il est fréquent que le suc pancréatique recueilli par fistule temporaire présente une activité trypsique notable, contrairement aux données classiques, et qui paraît être la conséquence des manipulations nécessitées par l'expérience.

L'examen histologique, par les méthodes mitochondriales, du pancréas de la plupart de ces chiens, effectué sur des fragments prélevés avant et après diverses excitations, confirme certains faits observés par différents auteurs, antérieurement à nous, concernant la diminution des granules de sécrétion au cours de la digestion.

L'emploi de la sécrétine et de la macération de muqueuse duodénale produit aussi une diminution des granules de sécrétion, mais son importance est variable dans les acini d'un même pancréas et dans les différents pancréas d'animaux soumis pourtant à une excitation équivalente. Par contre, les modifications histologiques correspondent étroitement à l'intensité de la réponse sécrétoire.

Enfin, l'emploi de la sécrétine purifiée et de la macération réalise des aspects en tous points comparables à ceux observés au cours de la digestion, ce qui confirme le caractère physiologique de ces agents.

IV. — L'étude de la sécrétion pancréatique provoquée chez l'homme par injection intra-veineuse de sécrétine purifiée, dont la valeur physiologique n'est pas douteuse, méritait d'être spécialement poursuivie. Nous avons rappelé sa technique, habituelle, mais montré que l'interprétation purement graphique de ses résultats ne permettait pas de faire dans tous les cas un diagnostic certain.

V. — Nous avons donc été amené à faire préalablement à toute tentative de modification dans l'interprétation de cette épreuve une étude analytique des éléments qui la constituent.

En ce qui concerne les enzymes, nous avons essayé de prouver que le dosage de l'amylase avait une valeur discutable, et que celui de la lipase et de la trypsine offrait plus de sécurité. Les méthodes que nous avons utilisées pour caractériser ces deux ferments paraissent aussi spécifiques que possible.

Certaines causes d'erreur paraissent relever du tubage duodénal lui-même, et en particulier des difficultés que l'on rencontre en pratique pour affirmer la situation intra-duodénale de l'olive.

Après avoir étudié les différents liquides recueillis au cours du tubage, et essayé d'en préciser l'origine et la nature, nous avons pu conclure que parmi tous les procédés préconisés pour apporter la certitude concernant le siège de l'olive, seul l'examen radioscopique a une valeur absolue. Mais nous avons montré que même dans la plupart des cas pathologiques, le suc duodénal présente des caractères physiques assez précis pour qu'un tel examen soit inutile. Il ne peut être indispensable que dans les ictères par obstruction cholécystienne, et exceptionnellement dans des ictères d'autre origine où le suc duodénal est fortement dépourvu de pigments.

VI. — Après avoir discuté l'origine de l'activité fermentative constatée dans le suc duodénal à jeun, nous avons montré, à l'aide de nos observations personnelles, que les valeurs enzymatiques de ce suc, qu'il s'agisse de la bile A obtenue spontanément, de la bile B obtenue après épreuve de Meltzer-Lyon ou de la bile C qui succède à la précédente, ne pouvaient fournir de très grandes précisions sur l'état fonctionnel du pancréas.

VII. — La sécrétine purifiée paraît constituer en clinique le meilleur agent excito-sécrétoire du pancréas. Par son innocuité qui semble complète, son efficacité certaine et son caractère presque spécifique, elle se montre supérieure aux agents d'excitation utilisés par voie intra-duodénale.

Son utilisation comme procédé d'exploration fonctionnelle nous semble convenir parfaitement, à condition de modifier l'ancienne méthode de la manière suivante : après épreuve de Meltzer-Lyon faite préalablement, et rejet des biles B et C, on pratique une injection intra-veineuse de 80 unités de sécrétine purifiée. Les échantillons sont recueillis (en principe 5 échantillons toutes les 5 minutes) et les activités diastasiques dosées dans chacun comme auparavant. On établit ensuite la moyenne arithmétique de toutes les activités diastasiques établies dans chacun des échantillons; on peut définir ainsi une *acti-*

vité lipasique moyenne qui varie normalement entre 55 et 35 et une *activité trypsique moyenne* oscillant normalement entre 12,5 et 7,5.

Il existe une relation entre les activités diastasiques et la quantité de diastase présente, exprimée par la loi d'action diastasique de Schütz-Borissow. La quantité de diastase contenue dans un centimètre cube dépend évidemment du volume sécrété.

Nous avons montré que pour un volume total recueilli, compris entre 70 et 130 centimètres cubes, les activités diastasiques moyennes fournies par l'expérience sont valables. Une correction ne devra intervenir que dans deux circonstances : 1° lorsque, pour un volume compris entre 130 et 200 centimètres cubes, les coefficients ainsi établis sont inférieurs aux chiffres normaux; 2° lorsque, pour un volume inférieur à 70 centimètres cubes, les coefficients établis expérimentalement ont une valeur normale. Une correction s'imposera encore dans les cas exceptionnels où le volume total dépasse 200 centimètres cubes.

On devra également tenir compte de la loi d'action diastasique dans la comparaison de deux épreuves successives chez le même sujet, lorsque les volumes et les coefficients varient en sens inverse.

VIII. — Reprenant quelques recherches antérieures aux nôtres, nous avons cherché à préciser l'action exercée par les solutions de sels biliaires sur l'activité enzymatique *in vitro*. Dans ce but, nous avons constitué, simultanément aux milieux de digestion habituels, d'autres milieux additionnés de sels biliaires à des concentrations variables et connues. Nous avons établi, comme précédemment, les activités diastasiques moyennes dites corrigées.

Nous avons pu conclure que l'addition de sels biliaires ne modifiait pratiquement pas l'action trypsique, tout au moins dans les conditions où nous nous sommes placé conformément à certaines recherches physiologiques modernes. Les sels biliaires exercent une action variable, nulle ou favorisante sur l'activité lipasique. Pour étudier les modalités de cette action, nous avons établi un *rapport lipasique* ayant pour numérateur l'activité lipasique corrigée, et pour dénominateur l'activité lipasique moyenne ou simple. Il varie normalement entre 0,8 et 1,5.

Nous avons alors pu établir l'existence de deux types d'insuffisance lipasique : un premier, fréquent, où l'activité lipasique n'est pas modifiée par l'adjonction de sels biliaires, un second, rare, où l'activité lipasique est améliorée par cette adjonction, ce qu'indique une élévation plus ou moins considérable du rapport lipasique.

IX. — Ainsi, dans toute épreuve à la sécrétine doit-on constituer, pour chaque échantillon de suc recueilli, outre les milieux de digestion à la gélatine pour le dosage de la trypsine et à l'huile d'olive pour celui de la lipase, un milieu supplémentaire à l'huile d'olive, dans lequel — après réalisation préalable de l'émulsion — on ajoute 1 ou 2 centimètres cubes de solution de sels biliaires à 10 %.

Le dosage des échantillons étant effectué après une heure d'étuve, on établira la valeur des quatre éléments suivants :

- Activité trypsique moyenne,
- Activité lipasique moyenne,
- Activité lipasique moyenne corrigée,
- Rapport lipasique.

Dans les cas pathologiques, on pourra se trouver en présence de l'un des trois types de résultats suivants :

1° Activité trypsique moyenne normale et activité lipasique moyenne abaissée. Si le rapport lipasique est normal, il s'agit d'une insuffisance pancréatique dissociée purement lipasique. Si le rapport lipasique est supérieur à 1,5, il s'agit encore d'une insuffisance pancréatique dissociée purement lipasique, mais elle serait peut-être de meilleur pronostic que la précédente et s'observerait surtout dans certaines affections.

2° Activité lipasique normale et activité trypsique moyenne abaissée. Il s'agit d'une insuffisance pancréatique dissociée purement trypsique.

3° Activité lipasique abaissée et activité trypsique abaissée. Il s'agit là d'une insuffisance pancréatique totale de pronostic et de signification variables. Cependant des taux très bas indiquent en général des lésions importantes de la glande.

X. — Dans les *affections primitives du pancréas*, l'épreuve a donné un résultat sensiblement parallèle à l'intensité des altérations anatomiques; un résultat anormal témoigne en principe d'une altération diffuse du pancréas et constitue un signe biologique de pancréatite.

Les renseignements fournis par l'épreuve sont variables dans les *affections localisées* suivant le siège de celles-ci. Dans les affections céphaliques, la réduction du volume du suc recueilli paraît en rapport avec une rétention d'origine mécanique, et l'on devra tenir compte de ce facteur dans l'établissement des coefficients. Les *lésions néoplasiques* de la tête du pancréas semblent en outre être caractérisées par un abaissement léger, mais *dissocié* des deux coefficients.

Enfin, on devra toujours tenir compte des aspects physiques du liquide de tubage (coloration, présence de sang, viscosité). L'existence

d'un suc duodénal incolore, suivi d'absence de réponse vésiculaire après deux Meltzer, et d'un suc de sécrétine incolore, permet d'affirmer une lésion pancréatique.

XI. — Les *ictères catarrhaux banaux* s'accompagnent inconstamment d'une insuffisance surtout trypsique, les *ictères catarrhaux prolongés* souvent d'insuffisance des deux ferments. On observe également des altérations du fonctionnement pancréatique dans les *cirrhoses* et dans les *affections vésiculaires*.

XII. — L'épreuve paraît susceptible de rattacher au pancréas certains *troubles gastro-intestinaux* imprécis. Une déficience pancréatique paraît également pouvoir s'observer dans certaines *colites chroniques*, dans les *diarrhées* des tuberculeux pulmonaires et au cours de l'*anémie de Biermer*, sans qu'il soit possible actuellement d'en préciser la fréquence.

VU : *Le Doyen*,
G. ROUSSY.

VU : *Le Président de thèse*,
G. ROUSSY.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

A

- AARON, WADSWORTH et SCHNEIDER. — Activité des enzymes du contenu duodénal après l'ingestion de pancréatine. — *Arch. of Intern. Med.*, 15 mai 1926, t. 37, n° 3, p. 408.
- ACKMAN et ROSS. — Lithiase pancréatique. — *J. A. M. A.*, 17 sept. 1932, n° 12, p. 1031.
- ALLODI, PALOMBA et DE MATTIA. — La méthode de Rona et Michaelis, pour le dosage de la lipase du sérum, appliquée à l'étude de la lipase dans le suc duodénal. — *Rif. Med.*, t. 47, n° 31, p. 1199.
- ARSCHAWSKY. — Influence de la modification de la réaction sanguine sur la sécrétion du pancréas. — *Arch. f. die ges. Physiol.*, 16 janv. 1930, p. 128.
- ARTIGAS (VICENTE). — Pancréatite chronique et ulcus gastro-intestinal. — *Rev. Méd. de Barcelone*, oct. 1932.

B

- BALO (J.) et BALLON (H.-C.). — Effets de la rétention sur la sécrétion pancréatique. — *Surg., Gynecol. u. Obst.*, janv. 1928, t. XLVIII, fasc. 1, p. 1-14.
- BARBER. — Cholécystites; leurs relations avec les pancréatites. — *J. A. M. A.*, 13 nov. 1926.
- BARBIER et JOSSEMAND. — Maladie de Biermer et sclérose pancréatique. — *Lyon Méd.*, 24 fév. 1926.
- BASSLER. — Hypopancréorrhée. — *Med. J. a. Rec.*, 21 janv. 1925.
- BEGGI (D.) et DETTORI (L.). — Recherches cliniques sur l'action hypoglycémisante de la sécrétine végétale. — *Il Policlinico, sez. med.*, 1^{er} août 1934, t. 41, n° 8, in *P. M.*, 13 fév. 1935, n° 13.
- BENHAMOU et MONTPELLIER. — Cancer du pancréas à forme pseudo-splénomégaly. — *A. M. A. D.*, 1932, p. 21.
- BÉRARD et CADE. — Sur un point intéressant de la séméiologie du pseudokyste du pancréas. Les grosses variations de volume de la tumeur. — *Lyon Méd.*, nov. 1928.
- BÉRARD et MALLET-GUY. — Du déterminisme de l'ictère dans les pancréatites chroniques. — *Rev. des Mal. du foie, du pancréas et de la rate*, nov.-déc. 1932, n° 6, p. 417.

- BERVEY. — Procédé rapide de tubage duodénal. — *Soc. Nation. de Méd. et des Sc. Méd. de Lyon*, 14 juin 1933.
- BIERRY et MAX KOLLMANN. — Y a-t-il contrôle de la sécrétion externe du pancréas sur la sécrétion interne ? — *Soc. Biol.*, 12 mars 1927, in *C. R. Biol.*, 1927, 1, p. 687.
- BINET. — Relations fonctionnelles entre le pancréas et le duodénum. — *Soc. de Pathol. comparée*, 8 déc. 1925.
- BOLDYREFF. — Triade pancréatique. — *Amer. J. Med. Sc.*, juin 1925, p. 778-780, in *A. M. A. D.*, 1930, p. 630.
- BOLDYREFF. — La sécrétion externe du pancréas et le traitement du diabète sucré. — *Il Policlinico, sez. med.*, 8 oct. 1934, t. 41, n° 40, in *P. M.*, 20 fév. 1935, n° 15.
- BOUCHUT et RAVAUULT (P.-P.). — Formes anormales du cancer du pancréas. — *J. de Méd. de Lyon*, 5 août 1926, t. VII, n° 158.
- BOWEN. — Sur la nature des mitochondries. — *Anat. Rec.*, 1923, t. 26, p. 153.
- BRANISTEANU et BOUTROUX. — Contribution à l'étude de l'élimination de l'amylase urinaire dans divers cas normaux et pathologiques. — *A. M. A. D.*, 1933, p. 746.
- BROCQ. — Pancréatites aiguës chirurgicales. — *Ann. de Clin. Chir. du Pr. Delbet*, Masson, édit., 1926.
- BRODIN. — Pancréatites chroniques avec ictère. — *Rev. crit. de Pathol. et de Thér.*, 1930, n° 1, p. 565.
- BROHEE et EVELY. — Un cas de kyste hématique uniloculaire du pancréas. — *Soc. belge de Gastro-Entérol.*, 16 déc. 1928, in *A. M. A. D.*, 1929, p. 126.
- BRU. — Interprétation physiopathologique du pancréas et du foie. — *Rev. des Mal. du foie, du pancréas et de la rate*, 1927, t. 2, p. 233.
- BRULÉ (M.), COTTET (J.) et NETTER (A.). — Deux nouveaux cas d'ictère par cholécystite traités par le tubage du duodénum. — *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp.*, 11 mars 1935, n° 8, p. 370.
- BUCHEM (S.-P. VAN DE) et GRIEND (A. VAN DE). — Relations entre la sécrétion interne et externe du pancréas. *Dtschr. Arch. f. klin. Med.*, 18 nov. 1933, t. 176, n° 1.

C

- CARNOT et GRAEHLINGER. — Tubage duodénal dans le diagnostic des ictères par rétention. — *Paris Méd.*, 1923, n° 20, p. 451.
- CARNOT et LIBERT. — De quelques applications pratiques du tubage duodénal au diagnostic et traitement. — *J. de Méd. et de Chir. pratique*, 10 avril 1922, t. XLIII, 7° cahier.
- CARNOT et LIBERT. — Tubage duodénal en pathologie pancréatique. — *J. Méd. Franç.*, déc. 1924, t. 12, p. 475.
- CAROLI. — Le pancréas en 1934. — *Paris Méd.*, 19 mai 1934, p. 413.
- CARRIE. — *Syndromes ictérique*. Paris, Doin, édit., 1930.

- CARRIE. — Ictère catarrhal et pancréatite. — *Rev. crit. de Pathol. et de Thér.*, 1932-1933, n° 3, p. 347.
- CATHALA et SÉNÈQUE. — Fistule pancréatique. Réinjection du suc pancréatique. Amélioration. Pancréatico-gastrostomie. Guérison. — *Pr. Méd.*, 12 nov. 1930, n° 91, p. 1534.
- CHABROL. — A propos des pancréatites chroniques. — *Pr. Méd.*, 15 nov. 1930, n° 93, p. 1569.
- CHABROL, BENARD et GAMBILLARD. — Tubage duodénal dans les ictères et cirrheses du foie. — *Soc. Méd. Hôp.*, 8 déc. 1922.
- CHABROL, BÉNARD et LAPEYRE. — Notions indispensables de physiologie pour qui veut pratiquer un tubage duodénal. — *J. Méd. Franç.*, déc. 1924, t. XIII, n° 12.
- CHABROL (E.) et KLOTZ (B.). — A propos des cholédocytes. — *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp.*, 11 mars 1935, n° 8, p. 379.
- CHATON (M.). — Evolution d'une contusion du pancréas, apparition successive de kyste post-traumatique de la queue de l'organe, d'ictère chronique par sclérose de la tête et de diabète par insuffisance pancréatique totale. Décès en état de cachexie, vingt-trois mois après l'accident. — *Soc. de Chir.*, 28 mai 1928.
- CHENEY et NIEMAND. — Rapports possibles entre insuffisance pancréatique et anémie pernicieuse. — *Arch. of Intern. Med.*, janv. 1932, t. XLIX, n° 6.
- CHÉVALIER (J.). — Kystes glandulaires du pancréas. — *Thèse de Paris*, 1927, n° 239.
- CHIRAY, LEBON et MILOCHEVITCH. — Méthode de Bondi pour le dosage chimique de la lipase pancréatique dans le suc de tubage duodénal. — *Soc. Méd. Hôp.*, 27 juil. 1923, p. 1282.
- CHIRAY et LEBON. — *Le tubage duodénal*. Masson, édit., 1924.
- CHIRAY, LEBON et GOZLAN. — Introduction à l'étude de l'insuffisance pancréatique externe par le dosage des enzymes dans le suc duodénal prélevé par tubage. — *Soc. Méd. Hôp.*, 4 déc. 1925.
- CHIRAY, LEBON et GOZLAN. — Etude de l'insuffisance pancréatique externe par le dosage des enzymes dans le suc duodénal retiré par tubage. Les ferments digestifs du suc duodénal dans les affections du pancréas. — *Soc. Méd. Hôp.*, 26 fév. 1926.
- CHIRAY et LEBON. — *Les insuffisances pancréatiques*. Masson, édit., 1926.
- CHIRAY, SALMON et MERCIER. — Action de la sécrétine purifiée sur la sécrétion externe du pancréas chez l'homme. — *Soc. Méd. Hôp.*, 23 juil. 1926.
- CHIRAY et THIÉBAUT. — *Les fonctions hépato-biliaires*. Masson et C^{ie}, édit., 1930.
- CHIRAY, JEANDEL (M^{me}) et SALMON. — Exploration clinique du pancréas et l'injection intra-veineuse de sécrétine purifiée. — *Pr. Méd.*, 19 juil. 1930, n° 58, p. 977.
- CHIRAY, PAVEL et LE SAGE. — Diabète et cholécystite. — *Pr. Méd.*, 7 sept. 1932, n° 72, p. 1365.
- CHIZZOLA. — Sur l'importance du contrôle radiologique du sondage duodénal. Méthode simple et exacte de localisation de l'olive. — *Minerva Med.*, 2 juin 1930, an. 21, vol. I, p. 918.

- COELHO (E.) et OLIVEIRA (CANRIDO). — Relation entre la sécrétion interne et la sécrétion externe du pancréas. — *Soc. Portugaise de Biol.*, 9 janv. 1928, in *C. R. Biol.*, 1928, 1, p. 477.
- CONGRÈS FRANÇAIS DE MÉDECINE (Québec, août 1934).
- Syndromes pancréatiques aigus. (LESAGE [A.], PÉPIN, BOUCHER et LESAGE [J.].)
- Syndromes pancréatiques chroniques avec prédominance des troubles de la sécrétion externe. (CADE [A.], RAVAUT [P.-P.] et CADE [R.].)
- Pancréatite chronique avec troubles de la sécrétion interne. (PUECH et RAIMBAUX.)
- Traitement chirurgical des pancréatites aiguës. (BROCQ et VARANGOT.)
- Traitement chirurgical des pancréatites chroniques. (BÉRARD et MALLET-GUY.)
- CORYN. — Cancer du pancréas. — *Soc. belge de Chir.*, 12 juin 1926.
- COZZUTTI (G.). — Comportement de la glycémie après sondage duodéal. — *Rif med.*, 5 mai 1934, t. I, n° 18.
- GRANDALL, OLDBERG et IVY. — Contribution à la physiologie du pancréas. Elimination des colorants dans la sécrétion externe du pancréas. — *Amer. J. of Physiol.*, juin 1929, p. 223, in *A. M. A. D.*, 1930, p. 515.

D

- DAMADE. — Technique du tubage duodéal. — *J. Méd. Franç.*, déc. 1924, n° 12, p. 463.
- DAMADE. — Méthode pour examen chimique du liquide duodéal retiré par tubage. — *Soc. de Biol.*, 6 mai 1932, p. 947.
- DAMADE et GRAILLY. — Tubage duodéal. Rôle du facteur mécanique dans la sécrétion du suc duodéal. — *Réun. Biol. de Bordeaux*, 9 janv. 1923, in *C. R. Soc. de Biol.*, 1933, p. 125.
- DANY (H.). — Du vidage de la vésicule biliaire et de quelques interdépendances bilio-duodénales. — *Thèse de Paris*, 1934.
- DELEZENNE. — Sécrétion externe du pancréas, in *Traité de Physiol. de Roger et Binet*, t. II, p. 293.
- DELHONGUE. — A propos des affections du pancréas. — *D. Arch. f. klin. Med.*, 1931, t. 170, p. 51.
- DEMOOR (PAUL). — Relation entre les troubles fonctionnels du pancréas et les voies biliaires. Considérations chirurgicales. — *Soc. belge de Gastro-Entérol.*, mai 1933.
- DESPLATS et DURAND. — Syndrome douloureux paroxystique, pancréatite chronique, lithiase vésiculaire. Cholécystostomie. — *Soc. de Gastro-Entérol.*, 12 juin 1933.
- DESTRÉE. — Quelques notions de séméiologie pancréatique biliaire. — *J. belge de Gastro-Entérol.*, mai 1933.
- DÉVÉ. — Formes ictériques des pseudo-kystes spontanés du pancréas. — *Rev. des Mal. du foie, du pancréas et de la rate*, 1926, n° 1, p. 162.

- DURAND et BINET (M.-E.). — Tubage duodénal, difficultés et causes d'erreur. — *Soc. de Gastro-Entérol.*, 7 mai 1923.
- DUVAL et QUÉNU. — Lithiase diffuse du pancréas. — *Soc. de Chir.*, 16 fév. 1927.

F

- FAROY. — Maladies du pancréas, in *Traité de Pathol.* de SERGENT, t. XII, p. 515.
- FARREL et IVY. — Preuves du mécanisme humoral de la sécrétion externe du pancréas. — *Amer. J. of Physiol.*, 1^{er} oct. 1926, n° 78.
- FAULEY et IVY. — Effets de l'exclusion du suc pancréatique sur la digestion gastrique. — *Amer. J. of Physiol.*, 1^{er} juil. 1929, p. 428.
- FIESSINGER (N.) et PHOCAS (E.). — Etude du pouvoir lipasique et tryptique du suc pancréatique au cours des ictères catarrhaux. — *Paris Méd.*, 20 mai 1933, p. 436.
- FIESSINGER (N.) et OLIVIER (H.-R.). — Sur un nouveau cas de lithiase du pancréas. — *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp.*, 27 nov. 1933, n° 29, p. 1389.
- FILINSKI (WLADIMIR) et ROSTKOWSKY (CH.). — Influence de la pilocarpine sur la sécrétion du suc pancréatique chez l'homme. — *Soc. Polonaise de Biol.*, séances de janv., fév., mars 1927, in *C. R. de Biol.*, 1927, t. I, p. 1504.
- FONSECA (FERNANDO) et CARVALHO (ALBERTO DO). — Action de l'insuline sur la sécrétion externe du pancréas. — *Soc. Portugaise de Biol.*, 21 juil. 1926, in *C. R. de Biol.*, 1926, t. 2, p. 1262.
- FONSECA (FERNANDO) et TRINCAO (CARLOS). — Action de l'insuline sur la sécrétion externe du pancréas dans un cas de fistule pancréatique. — *Soc. Portugaise de Biol.*, 16 juil. 1928, in *C. R. de Biol.*, 1928, t. 2, p. 1532.
- FONSECA (FERNANDO) et TRINCAO (CARLOS). — Action de quelques médicaments sur la sécrétion externe du pancréas humain. — *Soc. Portugaise de Biol.*, 16 juil. 1928, in *C. R. de Biol.*, 1928, t. 2.
- FREUD et SAADI-NAZIM. — Action des injections intra-duodénales d'acide sur la sécrétion interne du pancréas. — *C. R. Soc. Biol.*, 1926, t. 95, p. 571.
- FRIEDENWALD et SINDLER. — Analyses fractionnées du contenu duodénal chez les individus normaux. — *J. A. M. A.*, 5 nov. 1921.

G

- GAORILA et PARASCHIVESCO. — Sur la sécrétion externe du pancréas chez les diabétiques. — *C. R. Soc. de Biol.*, 1926, t. 95, p. 761.
- GARIN (CH.), BERNAY et GIRARD. — Un cas de lithiase pancréatique diagnostiquée pendant la vie. — *A. M. A. D.*, janv. 1934, n° 6, t. 34, p. 590.
- GAROFEANO. — Valeur fonctionnelle de la sécrétion externe du pancréas dans les états hyperchlorhydriques de l'estomac. — *Soc. Roumaine de Biol.*, 28 fév. et 15 mars 1923, in *C. R. de Biol.*, p. 945.
- GAROFEANO. — Quelques recherches sur la valeur fonctionnelle de la sécrétion externe du pancréas dans les dyspepsies hypopeptiques. — *Soc. Roumaine de Biol.*, 19 nov. 1923, p. 233.

- GAROPEANO. — Etude de l'activité diastasique du suc pancréatique sur quelques maladies du foie et des voies biliaires, obtenu par la sécrétion provoquée par l'éther. Valeur de la méthode de Goiffon et Nepveux pour la mesure de l'activité trypsique. — *A. M. A. D.*, nov. 1931, p. 1074.
- GARRELON, SANTENOISE et LE GRAND. — Sécrétine et sécrétion interne vagotonisante du pancréas. — *Soc. de Biol.*, 23 oct. 1926, in *C. R. de Biol.*, 1926, p. 1022.
- GAULTIER, ROCHE et BARATTE. — Chimisme intestinal étudié parallèlement par l'examen du suc duodénal retiré par la sonde et l'examen coprologique des fèces. — *Paris Méd.*, 9 août 1919, p. 115.
- GIRARDI. — Sondage duodénal dans le diagnostic et la thérapeutique. — *Minerva Med.*, 6 oct. 1930, t. II, n° 40, p. 493, et 13 oct. 1930, n° 41, p. 525.
- GLEY. — *Traité de Physiol.*, t. 1.
- GOETZ. — Au sujet d'une épreuve fonctionnelle du pancréas. — *Klin. Wschr.*, 4 juin 1927, n° 23.
- GOLDSTEIN. — Physiologie du pancréas isolé. Sur les processus créateurs de ferments et les processus sécréteurs dans le pancréas isolé. — *Ztschr. f. die ges. exper. Med.*, 1^{er} mai 1929, p. 411.
- GOZLAN (W.-M.). — Dosage et variations de la trypsine dans le suc duodénal. — *Thèse de Paris*, 1926.
- GRANDMAISON (L.). — Contribution à l'étude clinique des formes anormales du cancer du pancréas. — *Thèse de Lyon*, 1926-1927.
- GRASSARD. — Anémie pernicieuse et lésions pancréatiques. — *Thèse de Lyon*, 1927, n° 73.
- GRAUER. — Régénérescence dans le pancréas du lapin. — *Amer. J. of Anatomy*, 1926-1927, vol. 38, p. 233.
- GUNNAR AGREN. — Forme érystalline de la sécrétine. — *Nordisk med. tidskrift*, Upsala, 10 fév. 1934, t. 6.
- GUTMANN (R.-A.). — A propos de la lithiase pancréatique. — *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp.*, 13 nov. 1933, n° 27, p. 1268.

H

- HEDON (L.). — Démonstration par test coloré de l'action protéolytique du suc pancréatique. — *Soc. de Biol.*, 27 janv. 1923.
- HEDON (L.). et HEDON (E.). — Propriétés protéolytiques de l'extrait de muqueuse intestinale du chien dépancraté et effet de l'addition d'une certaine quantité de suc pancréatique. — *Soc. de Biol.*, 28 avril 1923, in *C. R. Soc. de Biol.*, 1923, t. I, p. 1062.
- HEDON (L.). — Persistance de la sécrétine dans la muqueuse duodéno-jéjunale d'un chien totalement dépancraté depuis 15 mois. — *Soc. de Biol.*, 13 avril 1929.
- HEDON (E.). — Les récents progrès réalisés par la technique des anastomoses vasculaires dans la physiologie du pancréas. — *Biol. méd.*, mai 1934, vol. 24, n° 5, p. 219.

- HERMANN (H.). — Sur les effets hyperglycémiant primitifs des injections de sécrétion de Bayliss-Starling. — *Rev. Franç. d'Endocrinol.*, déc. 1926, n° 6, p. 381.
- HERMANN et MORIN. — A propos de l'action excito-motrice duodénale de la sécrétine. — *Soc. de Biol. de Lyon*, 19 mars 1934.
- HESS (G.-H.). — Lithiase pancréatique. Compte rendu d'un cas avec constatation nécropsique. — *Radiology*, avril 1928, p. 342, in *A. M. A. D.*, 1929, p. 256.
- HIRSCHBERG. — Fonction sécrétoire du foie, de l'estomac, du pancréas, après instillation de sulfate de magnésie dans le duodénum. — *Arch. f. Verdauungskr.*, déc. 1928, t. 44, p. 393.
- HIRSCHHORN et SELINGER. — Double épreuve du surmenage au dextrose dans les affections du pancréas et des voies biliaires. — *Ztschr. f. klin. Med.*, 1928, t. CVIII, fasc. 4, p. 535.
- HOLLANDER. — Méthode clinique de détermination des ferments pancréatiques dans le duodénum. — *J. of Laborat. a. clin. Med.*, fév. 1931, t. 16, p. 460.
- HOWEN. — Contribution à l'étude du fonctionnement glandulaire. Du rôle du chondriome dans la sécrétion. — *Anat. Anzeiger*, 1910, t. 37, p. 343.
- HUELTER (O.). — Contribution au radio-diagnostic des affections pancréatiques aiguës. — *Acta Radiol.*, 15 juil. 1928, n° 29, p. 222.

I

- IVANOFF (BORIS) et RAPOUSKY. — Le cancer de la tête du pancréas sans ictère. — *Thèse de Lyon*, 1931.

J

- JACQUELIN (CH.) et QUÉNU (J.). — Un cas de lithiase diffuse du pancréas. — *A. M. A. D.*, 1927, p. 394.
- JANDOT (H.). — Du déterminisme de l'ictère dans les pancréatites chroniques. — *Thèse de Lyon*, 1932-1933.
- JEANDEL-MERCIER (Mme). — Exploration clinique du pancréas normal et pathologique par l'étude du suc pancréatique recueilli après injection de sécrétine purifiée. — *Thèse de Paris*, 1930.
- JONES. — Comparaison de la valeur-tampon de la bile et du suc pancréatique sécrétés simultanément. — *Proc. of the Soc. for exper. Biol. a. Med.*, mars 1931, t. 28, n° 6, p. 567.
- JONES, CASTELL, MULHOLLAND et BARLEY. — Activité pancréatique et lipasique dans le diabète sucré. Altérations viscérales avec quelques observations sur l'étiologie de la maladie. — *Arch. of Intern. Med.*, 15 mars 1925, vol. 35, n° 3, p. 315.
- JORNES. — Du diagnostic des affections pancréatiques par la recherche des ferments. — *Arch. f. klin. Chir.*, 10 mars 1931, t. CLXIII, n° 4, p. 657.

K

- KACZANDER. — Diagnostic des affections pancréatiques à l'aide de l'épreuve de diastase urinaire de Wohlgemuth. — *D. Med. Wschr.*, 26 juin 1931, t. VII, n° 26.
- KEY. — Sur le rapport des mitochondries et des granulations zymogènes. — *Amer. Rec.*, 1915, t. 10, p. 215.
- KITALGORODSKAJA. — Le pancréas chez l'enfant. — *Ztschr. f. Kinderheilk.*, 1931, t. 50, p. 748.
- KOGEN. — Sur l'influence de l'excitation provoquée par la nourriture sur la fonction excrétrice du pancréas. — *Ztschr. f. klin. Med.*, 1931, vol. 117, p. 203.
- KOSCHTOJANZ. — Du mécanisme humoral de la sécrétion externe du pancréas. — *Arch. f. die ges. Physiol.*, 18 mars 1929, p. 751, in *A. M. A. D.*, 1930, p. 130.

L

- LA BARRE (J.). — Physiologie pathologique pancréatique et ses rapports avec les troubles fonctionnels des voies biliaires. — *J. belge de Gastro-Entérol.*, mai 1933.
- LA BARRE (J.) et BOOLEMAN. — Sur les effets insulino-inhibiteurs des injections de suc pancréatique. — *Soc. belge de Biol.*, 30 janv. 1932, in *C. R. de Biol.*, 1932, t. 1, p. 587.
- LA BARRE (J.) et DESTREE. — Insuline et sécrétion externe du pancréas. — *Soc. belge de Biol.*, 31 mars 1928 ; in *C. R. de Biol.*, 1928, 1, p. 1237.
- LA BARRE (J.) et DESTREE. — Influence de l'hyperglycémie des centres nerveux supérieurs sur la sécrétion externe du pancréas. — *Réun. de l'Assoc. des Physiol.*, Bruxelles, 16 et 18 juil. 1928.
- LA BARRE (J.). — Le rôle des hormones duodénales (sécrétine) dans le métabolisme glucidique. — *Bull. Acad. Roy. de Belgique*, 14 juil. 1934, 5^e série, t. 14, n° 7.
- LABBÉ (MARCEL). — Etude des fonctions pancréatiques dans un cas de kyste du pancréas opéré. — *A. M. A. D.*, juil. 1924, n° 7, p. 581.
- LABBÉ (MARCEL), DE MOOR et NEPVEUX. — Tubage duodénal. — *Ann. de Méd.*, 1925, t. 17, n° 2, p. 177.
- LABBÉ (MARCEL), NEPVEUX et ADLERSBERG. — Exploration fonctionnelle du pancréas par l'examen du suc pancréatique obtenu par la sonde duodénale après injection d'éther. — *A. M. A. D.*, nov. 1925, n° 9, p. 871.
- LABBÉ et NEPVEUX. — Diagnostic de l'insuffisance pancréatique. — *Soc. de Gastro-Entérol.*, 13 juin 1927.
- LABBÉ et NEPVEUX. — Diagnostic de l'insuffisance pancréatique. — *Pr. Méd.*, 6 mai 1931, n° 36, p. 649.
- LAMBERT et HERMANN. — Sécrétine et glycémie. — *Soc. de Biol. de Nancy*, 8 fév. 1925, in *C. R. de Biol.*, 1925, p. 440.
- LAMBLING. — *Précis de Biochimie*. Masson et C^{ie}, édit., 1921.

- LANDAU, CYGIELSTREICH et FEJGIU. — Achylie gastro-pancréatique. — *A. M. A. D.*, 1926, p. 409.
- LANDAU, JOCHWEDS et PEKIELIS. — Un cas de cancer de la tête du pancréas, évoluant avec sténose duodénale, sans ictère ni selles graisseuses. — *A. M. A. D.*, 1928, p. 423.
- LEBON et MAIRE. — Exploration de la glande pancréatique externe et l'épreuve de la sécrétion pancréatique provoquée. — *Algérie Méd.*, août 1927.
- LIBERT et HARMELIN (M^{lle}). — Sécrétions bilio-pancréatiques et tubage duodénal chez le nourrisson. — *Rev. des Mal. du foie, du pancréas et de la rate*, 1926, n° 1, p. 51.
- LIBERT. — Sur une pancréatite curable avec ictère chronique, accompagnée de lithiasé rénale droite. — *Soc. de Gastro-Entérol. de Paris*, 11 nov. 1929.
- LINDBLOM. — Modifications radiologiques de l'estomac et du duodénum dans les pancréatites. — *Acta Radiol.*, 15 juil. 1928, n° 49, p. 255-265.
- LISBONNE. — Activation du suc pancréatique par les acides. — *Soc. de Biol.*, 1^{er} juil. 1933, in *C. R. de Biol.*, 1933, t. 2, p. 978.
- LOEPER et SOULIÉ. — Participation du pancréas au syndrome de l'ictère catarrhal. — *Soc. Méd. Hôp.*, 4 mars 1932, p. 308.
- LUCCHI (G.). — Contribution à l'étude des rapports entre la sécrétion externe et interne du pancréas. — *Minerva Med.*, 8 déc. 1933, t. II, XXIV^e année, n° 49.
- LUEDERS et WATSON. — Effets de l'insulinothérapie sur les enzymes pancréatiques dans la nutrition défectueuse. — *Arch. of Intern. Med.*, fév. 1932, t. XLIX, n° 2, p. 330.

M

- MACAIGNE et NICAUD. — Forme duodénale du cancer du pancréas. — *Soc. Méd. Hôp.*, 24 déc. 1926.
- MAC CLURE. — Applications cliniques de la physiologie pathologique des sécrétions externes du foie et du pancréas. — *Amer. J. Med. Sc.*, sept. 1928, p. 305-321.
- MAC CLURE. — Etude sur le diagnostic des troubles pancréatiques. Méthode de diagnostic fonctionnel. — *Ann. of Internat. Med.*, Boston-Massachusetts, déc. 1929, vol. 3, n° 6, p. 557.
- MAC CLURE et MILDRED-HUNSINGER. — Etudes pathologiques et physiologiques des variations dans la sécrétion externe du pancréas et du foie. — *New England J. of Med.*, 10 mars 1932, vol. 206, n° 10.
- MAC CLURE, MILDRED HUNSINGER et ALISON FERNALD. — Effets de l'administration d'aliments simples et de substances inorganiques sur la sécrétion externe du foie, du pancréas et de l'estomac. — *Amer. J. of Physiol.*, janv. 1934, vol. 107, n° 1.
- MALLET-GUY (PIERRE). — *Pancréatites chroniques avec ictère (cause, diagnostic et traitement). Valeur et résultats éloignés de la cholécystogastrostomie*. 1 vol., Masson et C^{ie}, édit., 1925.

- MALLET-GUY (PIERRE). — Eléments de diagnostic du syndrome de pancréatite chronique avec ictère. — *Lyon Méd.*, 29 août 1926.
- MALLET-GUY (PIERRE) et PONTIUS. — Recherches expérimentales sur le transit biliaire. — *Rev. des Mal. du foie, du pancréas et de la rate*, janv.-fév. 1933, n° 1, p. 5.
- MARCZEWSKY (STANISLAS). — Activité sécrétoire du pancréas par rapport à l'achylie gastrique. — *Soc. Polonaise de Biol.*, 12 juin 1929, in *C. R. de Biol.*, 1929, 3, p. 116.
- MARTIN. — Etude du suc biliaire, pancréatique et duodénal. Concentration en ions H. dans les portions successives du contenu duodénal à la suite de stimulus par sulfate de magnésie. — *Arch. of Intern. Med.*, fév. 1927, t. 39, p. 275.
- MARTIN. — Etude du suc pancréatique, biliaire et duodénal. Estimation des enzymes pancréatiques et valeur de la détermination au point de vue clinique. — *Arch. of Intern. Med.*, mars 1927, t. 35, p. 343.
- MARTIN. — Etude de la valeur du drainage duodénal pour le diagnostic des affections biliaires, fondée sur l'examen de 50 malades. — *Arch. of Intern. Med.*, mars 1927, t. 39, p. 371.
- MARTIN. — Le facteur temps dans l'action des enzymes pancréatiques. — *Arch. of Intern. Med.*, avril 1930, t. 45, p. 535.
- MATTHEWS et DRAGSTEDT. — Etiologie des ulcères gastriques et duodénaux. Etudes expérimentales. — *Surg., Gynecol. a. Obst.*, sept. 1932, vol. LX, n° 3.
- MAYLIS-GUILLAUMIE. — Recherches expérimentales sur le rôle du nerf vague dans le fonctionnement exocrin du pancréas. — *Thèse de Paris (Faculté des Sc.)*, 1933, n° 2317.
- MEERSEMAN, BLAN et PERROT. — Recherches sur le fonctionnement pancréatique dans un cas de cancer de la tête du pancréas. — *Soc. Méd. Hôp. de Lyon*, 17 avril 1934.
- MELLANBY. — Le mécanisme de la sécrétion pancréatique. La fonction de la sécrétine. — *J. de Physiol.*, 1925, 60.
- MISLAWSKY. — Sur le chondriome des cellules pancréatiques. — *Arch. f. mikrosk. Anat.*, 1913, t. 81, p. 394.
- MOCQUOT, JOLTRAIN et LAUDAT. — Absès du pancréas d'origine colibacillaire. Fistule avec écoulement du suc pancréatique. Etude des sécrétions externe et interne du pancréas. — *Rev. de Méd.*, avril 1933, n° 4, p. 231.
- MERA MOLES et DIOS JIMENA FERNANDEZ (J. DE). — Un cas très intéressant de kyste glandulaire du pancréas. — *Arch. espanoles de Enferm. del ap. digest. y de la nutr.*, 5 nov. 1925, n° 11, in *A. M. A. D.*, 1927, p. 717.
- MORACCHINI et ALLODI. — Le dosage des ferments pancréatiques dans le suc duodénal. — *Arch. per la Sc. Medica*, nov. 1928, t. 52, p. 561.
- MORELLE (J.). — Les constituants du cytoplasme dans le pancréas et leur intervention dans le phénomène de sécrétion. — Extrait du volume jubilaire. V. GRÉGOIRE, 3^e partie : La Cellule, vol. 37, mémoire déposé le 21 nov. 1925.
- MORNARD. — Deux observations de tumeur du pancréas guéries par anastomose biliaire. — *Bull. et Mém. Soc. de Chir. de Paris*, 4 nov. 1927, t. XIX, n° 14, p. 665.

MORNARD. — Il existe des tumeurs bénignes de la tête du pancréas qui simulent le cancer et qu'il est facile de guérir par une simple anastomose biliaire. — *Rev. des Mal. du foie, du pancréas et de la rate*, 1928, t. 3, p. 209.

MÜLLER (H.). — Contribution à l'étude des kystes du pancréas. — *Arch. f. klin. Chir.*, 29 nov. 1926, t. CXLIII, fasc. 2, p. 285.

O

OBERLING et GUÉRIN. — *Cancer du pancréas*. Paris, Doin, édit., 1931.

OEHNELL (J.). — Lithiase et cancer du pancréas. — *Acta Scand.*, juin 1929.

OKADA, IMAZU, KURAMOCHI, MATSUBARA et TSUKAHARA. — Fonction pancréatique. III. Sécrétion pancréatique avec sécrétion gastrique troublée. — *Arch. of Int. Med.*, mars 1929, n° 3, p. 420-425.

OKINCZYK. — Le drainage biliaire dans les pancréatites. — *Rev. des Mal. du foie, du pancréas et de la rate*, mars-avril 1933, n° 2, p. 102.

OLMER et BENREKASSA. — Recherche de l'insuffisance pancréatique au cours des cholécystites chroniques. — *Soc. de Biol. de Marseille*, 28 mars 1933, in *C. R. de Biol.*, 1933, 2, p. 102.

ORTI (RAMON) et MELENDY. — La recherche des ferments pancréatiques dans le suc duodénal et sa valeur clinique. — *Los Prog. de la Clinica*, Madrid, nov. 1925 (n° 1671), in *A. M. A. D.*, 1927, p. 702.

P

PALLASSE. — Lithiase pancréatique et diabète. — *Lyon Méd.*, janv. 1934, t. CLIII, n° 4, p. 101.

PARMENTIER et CHABROL. — Pathologie du pancréas, in *Traité de Méd. Roger-Widal-Teissier*, p. 49.

PASTEUR VALLERY-RADOT, MIGET et GAUTHIER-VILLARS (M^{lle}). — Lithiase et adipeuse du pancréas. — *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp.*, 30 oct. 1933, n° 25, p. 1118.

PAVEL, FLORIAN et RADVAN. — Participation du pancréas au syndrome d'ictère catarrhal. — *Soc. Méd. Hôp.*, 16 déc. 1932, p. 1667.

PAVEL, FLORIAN et RADVAN. — La valeur des épreuves de la fonction hydrocarbonée du foie, spécialement de l'épreuve au galactose. — *Ann. de Méd.*, mai 1934, t. XXXV, n° 5, p. 380.

PAVEL et RADVAN. — Recherches de la diastasurie urinaire. Valeur clinique pour le diagnostic des affections pancréatiques. Causes d'erreur. — *Revista Stiintelor Medicale*, nov. 1933, n° 11.

PENAU et SIMONNET. — Sécrétion duodénale et insuline. — *Bull. Soc. de chimie biol.*, 1^{er} janv. 1925, t. VII, p. 17-25.

PENAU et SIMONNET. — La sécrétine. — *Rev. des Mal. du foie, du pancréas et de la rate*, 1926, n° 1, p. 64.

- PERMAN. — Deux cas de calcul du pancréas. — *Acta chir. Scand.*, 15 oct. 1926, vol. 61, fasc. 1, p. 20-40.
- PHOCAS. — Exploration de la sécrétion pancréatique externe chez les diabétiques. — *Rev. des Mal. du foie, du pancréas et de la rate*, mai-juin 1933, n° 3, p. 178.
- PINSOL. — Enzymes pancréatiques dans les cholécystites. — *Arch. of Int. Med.*, 15 fév. 1925, vol. 35, n° 2, p. 204-214.
- POLACCO. — Contribution à l'étude de la fonction externe du pancréas dans les cholécystites et les ulcus gastro-duodénaux à l'aide de l'examen simple et fractionné du suc duodénal. — *Arch. ital. di Chir.*, 1928, t. 18, p. 407.
- POLJACK. — Sur l'action des excitants physiologiques sur le fonctionnement du pancréas. — *D. Arch. f. klin. Med.*, 1931, t. 170, p. 574.
- POPPER. — Sur le mécanisme de la présence des ferments pancréatiques dans la bile. — *Zentralb. f. Chir.*, 28 juin 1930, t. 57, p. 1590.
- POPPER et SELINGER. — De la constatation des ferments pancréatiques dans la bile. — Influence sur le foie, les voies biliaires et le pancréas. — *Ztschr. f. klin. Med.*, 1930, vol. 113, p. 389.
- POPPER et SCHOLL. — Utilisation de la détermination de la lipase pour le diagnostic de la pancréatite. — *Med. Klin.*, 9 mars 1934, n° 10, p. 335.
- PRADO (CINTRA DE) et CLEOMENES MACHADO. — Sur la technique du sondage duodénal. — *D. Med. Wschr.*, 18 sept. 1931, n° 38, p. 1625.

R

- RABITSCHKE (WALTER). — Reflux physiologique du suc pancréatique dans l'estomac. — *Wien. klin. Wschr.*, 6 juil. 1922, p. 604.
- RACZ. — A propos de la méthode de recherche des ferments du suc duodénal et dans les fèces. — *D. Med. Wschr.*, 20 mai 1932, t. 58, p. 814.
- RAMON (F.) et DIMITRESCO-POPOVICI. — Le vidage de la vésicule biliaire. L'importance du facteur duodénal. — *Progrès Méd.*, 2 avril 1932, n° 14.
- ROSSI. — Kystes du pancréas. — *Rif. Med.*, 15 août 1927, p. 771.
- ROTH. — Kystes du pancréas. — *Amer. J. of Surg.*, nov. 1925.
- ROUMAILLAC (J.-L.). — D'un traitement médical de l'ulcère duodénal ou gastrique basé sur la régurgitation duodénale. — *J. de Méd. de Bordeaux et du S.-O.*, 20 mai 1929, t. CVI, n° 14.

S

- SCHAWERIN. — Le réflexe de la graisse sur le pylore utilisé comme méthode d'appréciation de l'activité lipasique et pancréatique. — *Arch. f. Verdauungskrankh.*, nov. 1931, t. 50, p. 301.
- SCHORLEMMER. — Points essentiels à considérer pour le diagnostic et la thérapeutique de la pancréatite. — *Arch. f. Verdauungskrankh.*, 1928, n° 43, p. 366.

- SILVERMANN et DENIS. — L'influence de la nourriture sur la concentration enzymatique du contenu intestinal humain obtenu par fistule duodénale. — *Arch. of Int. Med.*, 15 mars 1925, t. 35, n° 3, p. 247.
- SIMMONDS. — Lithiasis pancreatica. — *Fortschr. d. Röntgenstr., D. Med. Wschr.*, 1923, p. 456.
- SINGER. — L'état actuel des affections du pancréas. — *D. Med. Wschr.*, 9 fév. 1922, p. 162.
- SKARINSKA (MARIA). — Sur la sécrétine comme agent de la sécrétion du pancréas. — *Soc. Polonaise de Biol.*, 3 avril 1924, in *C. R. de Biol.*, p. 1479.
- SPATZ. — Un nouveau cas de lithiase pancréatique chez la vache. — *Cours à la Soc. Centr. de Méd. Vétér.*, 4 fév. 1926.
- SPEHL et RAHIER. — Milieux pour l'étude des ferments pancréatiques. — *Soc. belge de Biol.*, séance du 26 juin 1926, in *C. R. de Biol.*, 1926, 2, p. 732.
- STEIN et FRIED. — Recherches sur les fonctions gastrique et pancréatique après les résections larges de l'estomac. — *Wien. klin. Wschr.*, 1^{er} nov. 1923, p. 775.
- STROE, STROE (M^{me}) et THEODORINI. — Les ferments pancréatiques au cours des troubles digestifs de la première enfance. — *Le Nourrisson*, juil. 1929, an. XVII, n° 4.
- STULTZ et BAUER. — Recherches expérimentales sur le rôle possible du suc pancréatique dans la production de certaines cholécystites. — *Pr. Méd.*, 29 nov. 1933.

T

- TAKATS (DE), HANNETT, HENDERSON et SEITZ. — Rapports entre la sécrétion pancréatique externe et interne; effets de l'isolement de la queue du pancréas sur le métabolisme des hydrates de carbone. — *Arch. of Surg.*, mai 1930, t. 20, n° 5, p. 866.
- THAYSEN. — Diarrhée graisseuse pancréatogène. Compte rendu d'un cas. — *Arch. of Int. Med.*, sept. 1928, n° 3, p. 352.
- THIÉBAUT. — Epreuves biologiques dans les ictères. — *Thèse de Paris*, 1932, Masson et C^{ie}.
- TIMOFEEIEF. — Réflexe de fermeture du pylore, méthode clinique d'exploration fonctionnelle du pancréas et du foie. — *Acta Med. Scand.*, sept. 1928, t. LXIX, n° 3 et 4.
- TOCHOWICZ (LÉON). — De la mobilité des tumeurs du pancréas. — *Polak. Gaz. Lek.*, 1^{er} sept. 1929, n° 35, p. 641.
- TROISIER et CASANBON. — Hypoglycémie et saccharocorie dans la pancréatite traumatique avec pseudo-kyste hématique. — *Soc. Méd. Hôp.*, 2 mars 1928, bull. 1928, p. 357.

V

- VILLARET et JUSTIN-BESANÇON. — Etude clinique et physiologique d'une fistule pancréatique. — *A. M. A. D.*, oct. 1925, n° 8, p. 751.
- VILLECHAISE. — Deux cas de pseudo-kystes du pancréas. — *Soc. de Chir.*, 27 juin 1928.

W

- WADSWORTH et AARON. — Observations sur l'activité enzymatique du suc duodénal. — *Amer. J. of Surg.*, oct. 1929, t. VII, p. 480.
- WALZEI. — Contribution clinique à la pathogénie des kystes du pancréas. — *Arch. f. klin. Chir.*, 18 mai 1926, t. CXL, p. 483.
- WEIL (P.-E.), POLLET, ROBERT-LÉVY et FLANDRIN. — Les traitements nouveaux de l'anémie pernicieuse progressive. — *Le Sang*, 1928, t. 2, p. 218.
- WEILL. — Etude clinique de la fonction pancréatique par le tubage duodénal. — *Bruxelles Méd.*, 17 oct. 1924, p. 1453.
- WINKELBAUM et BSTEK. — Résultats de la réaction de Wohlgemuth pour le diagnostic des affections pancréatiques. — *Wien. klin. Wschr.*, 17 nov. 1927.
- WINKELSTEIN et ASCHNER. — Etude expérimentale sur la pénétration de la bile dans le duodénum. — *Amer. J. Med. Sc.*, mai 1925, vol. CLXIX, n° 5, p. 679, in *A. M. A. D.*, 1925, p. 981.
- WOLFER. — Rôle du suc pancréatique dans la production des affections vésiculaires. — *Surg. Gynäkol. u. Obst.*, oct. 1931, p. 433.
- WOLODIN. — Sur les rapports entre sécrétion externe et interne du pancréas dans le diabète sucré. — *Arch. f. Verdauungskrankh.*, avril 1931, t. 49, p. 168.
- WOLODIN. — Les ferments du suc duodénal dans les maladies des voies biliaires par le sulfate de magnésie. — *Arch. f. Verdauungskrankh.*, sept. 1932, t. 52, p. 274.

Z

- ZUNZ. — Sur la sécrétion interne du pancréas et sur les rapports de la sécrétion externe et de la sécrétion interne de la glande. — *Wien. klin. Wschr.*, 3 fév. 1931, t. 44, p. 437.
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	I
--------------------	---

PREMIÈRE PARTIE

LE SYNDROME PANCRÉATIQUE

<i>Chapitre I.</i> — ASPECT ANATOMO-CLINIQUE GÉNÉRAL DES AFFECTIONS PANCRÉATIQUES	2
Syndrome pancréatique : aspect clinique	2
Syndrome pancréatique : aspect radiologique	7
Preuves anatomiques de l'altération du pancréas.....	9
<i>Chapitre II.</i> — MÉTHODES BIOLOGIQUES DE DIAGNOSTIC DES AFFECTIONS PANCRÉATIQUES	11
Procédés destinés à la mise en évidence des troubles de la sécrétion externe	11
Méthodes indirectes	12
Recherches de l'activité pancréatique par l'examen des fèces	12
Recherches de l'activité pancréatique par l'examen du sang	13
Recherches de l'activité pancréatique par l'examen des urines	14
Méthodes fondées sur la régurgitation intra-gastrique du suc duodénal	14
Méthodes directes	15
Procédés de recueil du suc duodénal.....	15
Méthodes de dosage de l'activité des ferments.....	18
Procédés destinés à la mise en évidence des troubles de la fonction insuliniennne	20

DEUXIÈME PARTIE

LA SÉCRÉTINE PURIFIÉE

<i>Chapitre I.</i> — PROPRIÉTÉS GÉNÉRALES ET ACTION EXPÉRIMENTALE DE LA SÉCRÉTINE PURIFIÉE	23
Propriétés générales de la sécrétine.....	23
Action physiologique comparée de la sécrétine et d'autres excitants pancréatiques	25
Commentaires	32
Modifications histologiques du pancréas sous l'influence des différents agents excito-sécréteurs utilisés.....	35

<i>Chapitre II. — L'ÉPREUVE A LA SÉCRÉTINE CLASSIQUE ; TECHNIQUE ET</i>	
RÉSULTATS	45
Technique de l'épreuve.....	46
Méthode de dosage des ferments.....	47
Interprétation classique des résultats.....	50
Critiques de l'interprétation.....	51
 <i>Chapitre III. — ETUDE ANALYTIQUE DE L'ÉPREUVE A LA SÉCRÉTINE.....</i>	53
<i>Les causes d'erreur dans la détermination des ferments, problèmes soulevés par le tubage duodénal.....</i>	53
Liquide duodénal et ferments pancréatiques.....	53
Éléments de certitude de la situation intra-duodénale de l'olive	58
Caractères du liquide duodénal classique.....	58
Aspects des différents liquides recueillis au cours du tubage	58
Etude radiologique du tubage duodénal.....	60
Nature des différents liquides obtenus au cours du tubage.....	63
Conclusions	65
Echecs du tubage. Préparation du malade.....	66
 <i>Chapitre IV. — ETUDE ANALYTIQUE DE L'ÉPREUVE A LA SÉCRÉTINE.....</i>	68
<i>Essai d'interprétation de la valeur de l'activité enzymatique du suc duodénal à jeun dans la bile A et la bile B.....</i>	68
Activité enzymatique des sucs des fistules pancréatiques.....	69
Excitation réflexe du pancréas par le tubage.....	71
Valeur de l'activité diastasique de la bile A.....	73
Conclusions	75
Valeur de l'activité diastasique de la bile B.....	76
Cas où l'épreuve de Meltzer-Lyon est positive.....	76
Cas où l'épreuve de Meltzer-Lyon est négative.....	78
Conclusions	80
 <i>Chapitre V. — VALEUR ET INTERPRÉTATION DE L'ÉPREUVE A LA SÉCRÉTINE.</i>	82
Effets cliniques de la sécrétine purifiée en injection intra-veineuse.....	82
Interprétation proposée de l'épreuve à la sécrétine.....	86
Signification et importance du volume total recueilli.....	89
Etude de l'influence du volume sécrété sur la valeur des coefficients diastasiques	92
Remarques	96
Observations	97
 <i>Chapitre VI. — INFLUENCE DES SELS BILIAIRES SUR L'ACTIVITÉ DES FERMENTS</i>	
PANCÉATIQUES	100
Conditions des expériences.....	101
Influence des sels biliaires sur l'activité de la trypsine.....	103

Comparaison des activités trypsiques partielles.....	103
Comparaison des activités trypsiques moyennes.....	104
Influence des sels biliaires sur l'activité de la lipase.....	106

TROISIÈME PARTIE

*LES TROUBLES FONCTIONNELS PANCRÉATIQUES
AU COURS DE DIVERSES AFFECTIONS.
RÉSULTATS DE L'ÉPREUVE A LA SÉCRÉTINE PURIFIÉE*

<i>Chapitre I. — LES TROUBLES FONCTIONNELS AU COURS DES AFFECTIONS DU PANCRÉAS</i>	114
Les troubles de la sécrétion pancréatique externe au cours du diabète.	160
Conclusions	164
Signes de tubage.....	164
Résultats de l'épreuve à la sécrétine dans les affections du pancréas	165
<i>Chapitre II. — LES TROUBLES FONCTIONNELS PANCRÉATIQUES AU COURS DES AFFECTIONS DU FOIE ET DE LA VÉSICULE BILIAIRE</i>	170
Les troubles fonctionnels pancréatiques dans les ictères non liés à une obstruction cholédocienne.....	170
Troubles fonctionnels pancréatiques au cours des cirrhoses.....	184
Troubles fonctionnels pancréatiques au cours des affections vésicu- laires	187
Observations	195
<i>Chapitre III. — LES TROUBLES FONCTIONNELS PANCRÉATIQUES AU COURS DE CERTAINS SYNDROMES DIGESTIFS PRIMITIFS ET SECONDAIRES</i>	210
Troubles fonctionnels pancréatiques dans les affections gastro- duodénales	210
Troubles fonctionnels pancréatiques au cours des colites.....	217
Troubles fonctionnels pancréatiques dans les diarrhées des tuber- culeux pulmonaires	219
Troubles fonctionnels pancréatiques dans la maladie de Biermer.	222
Observations	227
CONCLUSIONS	239
BIBLIOGRAPHIE	245

NIORT. — IMP. TH. MARTIN.
